

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N° 184

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MALLARMÉ

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

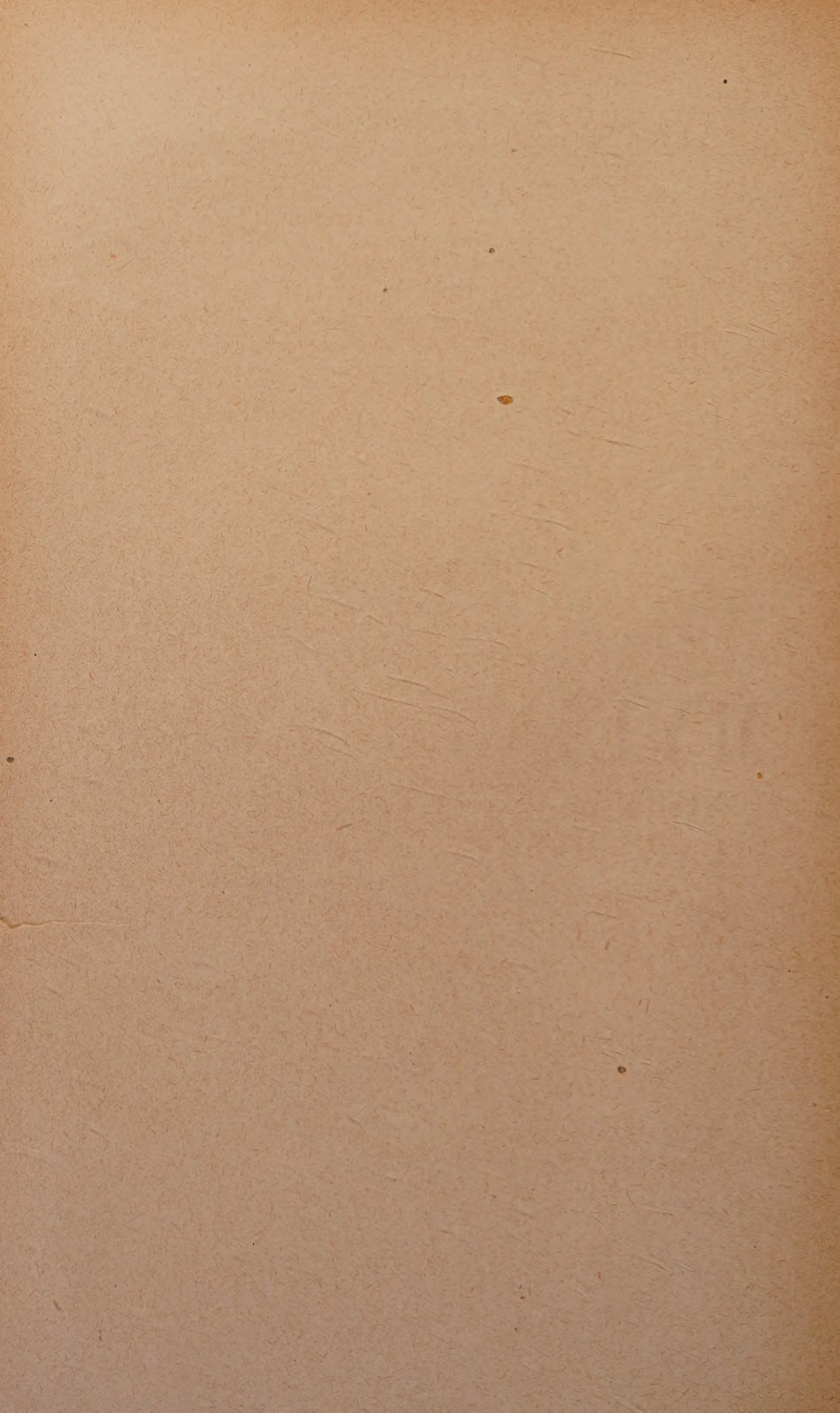
Né à Lausanne, le 12 août 1907

ÉTUDE DU
MYÉLOGRAMME
NORMAL ET PATHOLOGIQUE
PAR PONCTION STERNALE

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS
G. DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS
8, Place de l'Odéon, 8

1937



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MALLARMÉ

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Né à Lausanne, le 12 août 1907

ÉTUDE DU
MYÉLOGRAMME
NORMAL ET PATHOLOGIQUE
PAR PONCTION STERNALE

Président : M. CARNOT, professeur

PARIS
G. DOIN & Cie, ÉDITEURS
8, Place de l'Odéon, 8

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LÈREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale
 BESANÇON Justin. Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES.. Pathologie médicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN.... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME.... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 MÉNÉGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET .. Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN.... Pathologie médicale.
 OBERLING.... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH.... Pathologie chirurgicale

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET.... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE... Parasitologie.
 PHILIBERT... Bactériologie.
 VAUDESCAL.. Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.....
AUBERTIN.....		BROCQ.....
BRULÉ.....		CADENAT.....
CHABROL.....		GATELLIER.....
CHIRAY.....		HEITZ-BOYER.....
DONZELOT.....		MOURE.....
DUVOIR.....		QUENU.....
LIAN.....		SCHWARTZ.....
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.....		VELTER.....
SÉZARY.....		

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
LE LORIER.....	
LÉVY-SOLAL.....	
METZGER.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique
PHILIBERT, agrégé.....	Microbiologie.
RUPPE.....	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT,

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin à l'Hôtel-Dieu,
Membre de l'Académie de Médecine.

A MON MAÎTRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ,

Médecin à l'Hôpital Hérold,
Membre de l'Académie de Médecine.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX,

AVANT-PROPOS

Le sujet de ce travail — non plus que la méthode de la Ponction sternale — ne peuvent prétendre à l'originalité. Autre part, avant nous, il a été amplement traité.

Aussi bien, nous aurions, par scrupule, hésité à en faire l'objet de notre thèse, sans l'approbation unanime que nous avons reçue de tous ceux qui nous font l'honneur de guider notre carrière médicale. Car, si la myélographie suscite des curiosités légitimes, on doit avouer qu'en France tout au moins elle est encore assez ignorée pour qu'une étude d'ensemble n'en soit pas superflue.

L'étude que nous entreprenons n'est pas un plaidoyer. Le plus objectivement, le plus impartialement, nous tentons de transcrire les révélations microscopiques de cette méthode d'exploration, en confrontant nos données avec ce qui avait été dit. Nous avons tâché d'oublier, au mieux, le côté théorique et doctrinal de la question dans lequel, trop souvent, on verse en matière d'Hématologie. Au contraire, nous avons donné toute son importance aux services réels que la méthode peut rendre en clinique. A notre avis, ils sont grands.

D'aucuns peut-être — rompus à la pratique hématologique — nous objecteront avec scepticisme que la Myélographie n'ajoute rien à une étude correcte du sang périphérique. Je leur concéderai que nombre d'erreurs en hématologie sont dues à une insuffisance de connaissances en la matière, et que l'erreur peut être commise aussi bien par la lecture du sang

que par celle du myélogramme. Pourtant, il est incontestable que l'étalement de la moelle est beaucoup plus riche d'enseignements que l'étalement du sang, par ce qu'il représente et par ce qu'il évoque. Nombreux sont les cas où le myélogramme viendra appuyer un diagnostic hésitant ou rectifier un diagnostic erroné. C'est parce que nous avons vu — et d'autres avec nous — la myélographie empêcher de graves erreurs, que nous jugeons son utilité en clinique.

L'élaboration de ce travail n'aurait pas été possible sans l'ensemble des observations empruntées à différents services hospitaliers de Paris et dont l'offre nous a été faite généreusement. Et notre ingratitude serait grande, de ne pas remercier d'abord tous ceux qui, par leur documentation ou leurs conseils, nous ont facilité la tâche.

Notre profonde reconnaissance va au Professeur DEBRE qui, en France, fut un des premiers à saisir les vertus et l'utilité de la myélographie ; il nous a communiqué sa foi et nous avons toujours été guidés par ses conseils, inspirés de la plus haute culture scientifique. Nous tenons à lui adresser nos remerciements très respectueusement et l'expression de notre entier dévouement.

A côté de lui — car notre pensée ne peut les dissocier — nous écrivons le nom du Dr LAMY, à qui nous devons de longs moments de collaboration, des conversations si utiles et si agréables ; nous lui gardons la plus grande reconnaissance et lui exprimons notre sincère affection.

Nos remerciements du fond du cœur vont à notre maître, le Professeur CARNOT : c'est dans son service, étant son interne, que nous avons pratiqué les premières ponctions du sternum et mis la technique au point. Il a mis à notre disposition tous les moyens qu'offre son merveilleux service de clinique de l'Hôtel-Dieu. Par sa confiance et sa bienveillance, il nous a soutenu dans notre tâche. Qu'il nous permette de lui témoigner notre gratitude et notre profond attachement.

Nous remercions tous nos maîtres dans les Hôpitaux : les Professeurs LÉPER, HERVIER, les Professeurs agrégés BRULÉ, LEMAIRE, TURPIN, H. BÉNARD, les D^{rs} FLANDIN, PICHON, CACHERA, CAROLI, GARCIN, HILLEMANT, SOULIÉ, DE BRUN DU BOIS-NOIR,

MAILLARD, CAMUS, BENSAUDE, LAMBLING, HAMBURGER. Nous savons tout ce que nous devons à leur précieux enseignement et l'intérêt soutenu qu'ils ont porté à nos efforts.

Nous n'oublions pas les maîtres qui ont mis tant de bonne grâce à nous signaler les cas intéressant la ponction sternale, et qui nous ont permis d'user des observations recueillies. Nous remercions ainsi les Professeurs BAUDOIN, FIESSINGER, LEREBoullet, VILLARET, les Professeurs agrégés CATHALA, DUVOIR, Justin BESANÇON, MOREAU, les D^{rs} CAIN, LÉVY-VALENSI, PINARD, PAISSEAU.

Que tous veuillent bien trouver, dans ce travail, l'hommage de notre reconnaissance.

HISTORIQUE

Les premiers essais de biopsie médullaire datent du début du siècle.

PIANÈSE, en 1903, le premier, trépane au trocart un fémur vivant pour en retirer la moelle par aspiration.

GHEDINI, en 1908, met au point la méthode de trépanation avec biopsie à la partie antéro-interne de l'épiphyse tibiale, et publie un travail d'ensemble, en 1910, portant sur 24 observations.

Mais la méthode de GHEDINI n'obtint pas grand crédit, et, à part le travail de ZADEK de 1921, les expérimentations de SPINLER et SCHILTERHOLM (1912), de MORRIS et FALCONER (1922), de PEABODY (1927) et de LÖWINGER (1935), la trépanation des os longs reste impratiquée chez l'adulte.

SEYFARTH, pour ses études sur le paludisme, trépane le premier le sternum, montrant l'avantage de ce lieu d'élection sur les trépanations fémorales ou tibiales pratiquées jusque-là. A sa suite, WEINER et KAZNELSON, SCHILLING, BARTHA, ESCUDERO et VARELA s'adressèrent à la trépanation du sternum.

Mais un gros progrès de technique fut obtenu en 1929, lorsque ARINKIN *substitua la ponction à la trépanation*. Avant ARINKIN, d'ailleurs, CARONIA (1922), KRAMER et HEUSCH avaient déjà ponctionné des épiphyses tibiales de nourrissons et d'enfants, CARONIA le déclarant encore possible jusqu'à 13 ou 14 ans.

La ponction sternale, suivant la méthode de ARINKIN, devait être employée avec succès par de nombreux auteurs étrangers et, parmi les premiers travaux d'ensemble, il faut citer ceux de : ARSCHEFF, TUSCHINSKY et KOTLARENKO, TEMPKA et BRAUN, HOLMÈS et BROUN, JOSEFSON, NODERSON, JUNG et OSGOOD, AMPRINO, Elsa SEGERDAHL, NÆGELI, ROHR, REICH.

En France, la ponction sternale fut utilisée au début assez discrètement pour l'étude de cas particuliers, par MM. CHEVALLIER et P.-E. WEILL. Aucun travail important n'est produit jusqu'au mémoire de MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE en 1935. Aujourd'hui, les publications sur le sujet se multiplient, importantes. Sur l'application, la possibilité et les résultats de la ponction sternale, les idées sont plus précises qu'au début, malgré de sérieuses divergences encore enregistrées. Pour la technique, la plupart adoptent la ponction simple.

Quelques auteurs restent encore fidèles à la *trépanation de SEYFARTH* : C. KOROVANOFF, SCHILLING et BENZLER, Enrique VARELA, ESCUDERO, DAMESHEK, TUOBY et GILLEPSIE. Ils reconnaissent à cette technique l'avantage indiscutable d'obtenir une biopsie exacte de la moelle, dont les éléments gardent leur disposition architecturale et leurs rapports histologiques. Elle permet de pratiquer des coupes et la lecture est strictement anatomopathologique, plus précise que n'est celle de l'étalement du produit obtenu par la ponction.

Cependant, il n'en reste pas moins vrai que la trépanation est un acte de petite chirurgie, par conséquent une technique d'exception. Elle exige une instrumentation et une méthode délicates. Elle ne peut être indiquée pour tous les cas, ceux à qui s'adresse l'exploration médullaire étant souvent de grands malades, fragiles. Elle ne peut, en tous cas, être répétée souvent chez un même sujet.

La ponction sternale obvie à tous ces inconvénients, constituant un moyen simple, d'une inocuité absolue. C'est à elle seulement que nous nous sommes adressés dans nos études sur la moelle osseuse.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE DE LA PONCTION STERNALE

La ponction sternale indiquée par ARINKIN est faite sur le patient couché à plat, le torse bombant légèrement en avant. On désinfecte la peau à l'alcool iodé, et l'on pénètre dans la cavité médullaire en perforant la lame antérieure avec une aiguille creuse, biseautée et munie d'un mandrin également biseauté et parfaitement adapté à l'aiguille. Le produit médullaire est retiré par aspiration à l'aide d'une seringue dont l'ambout s'adapte exactement à l'extrémité de l'aiguille de ponction.

L'opération est, dans l'ensemble, très simple. Elle n'en comporte pas moins quelques points délicats et l'on doit insister sur certains détails de technique nécessaires à sa parfaite réussite.

Il importe, tout d'abord, d'éviter le bris de l'aiguille lors de la traversée de la lame antérieure du sternum qui est assez compacte et dure. C'est pourquoi on emploie des aiguilles en acier, fortes et courtes, d'un certain calibre.

Il importe aussi de pénétrer dans la cavité médullaire et d'éviter le cartilage sterno-costal et le cartilage unissant les différentes pièces sternales, qui peut persister longtemps. Le choix du point de pénétration est variable suivant les auteurs.

ARINKIN conseille de piquer en plein manubrium ; de même AMPRINO et PENATI, TUSCHINSKY et KOTLARENKO. Enrique VARELA : au niveau de la troisième côte (la paroi étant plus mince qu'au niveau du manubrium) et un peu à droite de la ligne médiane. BRAUN, JUNG et OSGOOD préfèrent la jonction du manubrium au corps sternal. REICH, Elsa SEGERDAHL ponctionnent au niveau du deuxième ou troisième espace intercostal, évitant ainsi plus aisément le cartilage. C'est là que ponctionnent MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE, de même MM. KLIMA et ROSEGGER, HENNING et KORTH, ces derniers indiquant la nécessité de rester strictement sur la ligne médiane.

Nous-mêmes ponctionnons ordinairement au-dessous du manubrium, à la hauteur du deuxième ou troisième espace, mais nous devons reconnaître que le lieu de pénétration n'a qu'une importance accessoire. En tous cas, il faut éviter le 1/3 inférieur du corps sternal, plus mince.

Pour ponctionner, on tient l'aiguille verticalement ou légèrement oblique vers le haut. On exerce une forte pression, mais en insistant lentement et progressivement. Il est des lames sternales qui demandent près d'une minute pour être traversées. Chez l'adulte, on sent nettement qu'on parvient dans le tissu spongieux, averti qu'on est par une sensation de vide ou d'obstacle rompu ; parfois même on perçoit un léger craquement. Chez l'enfant, la sensation de pénétration dans une cavité est moins nette, l'os est plus tendre et nous conseillons d'agir avec beaucoup de précaution.

Il est important, lors d'une ponction sternale, de réduire au minimum *la douleur de pénétration* et d'éviter cet accident : *la traversée du sternum*.

La ponction n'est douloureuse que dans son premier temps, c'est-à-dire lorsqu'on pique la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et le périoste, et, dans un autre temps, lorsqu'on aspire le produit médullaire ; à cet instant, le patient accuse une sensation pénible et très brève, sensation d'arrachement médiastinal, qui cesse dès qu'on cesse d'aspirer. Il est remarquable, par contre, que la traversée osseuse, si longue et dure qu'elle soit, ne provoque *aucune douleur*. Pour remédier à la douleur de traversée des plans superficiels, la plupart des

auteurs indiquent une anesthésie locale préalable, par un demi ou un centimètre cube de novocaïne à 2 0/0 ou 1 0/0.

La perforation du sternum et l'entrée dans le médiastin est un accident rare, mais possible, surtout chez l'enfant. ARJEFF a montré du reste que la lame sternale postérieure est plus mince que l'antérieure, plus fragile par conséquent. On ima-

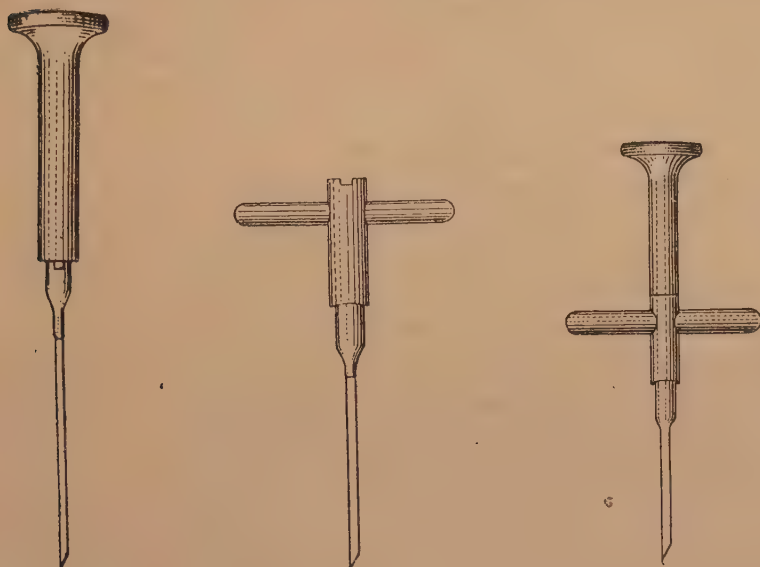


FIG. 1.

gine aisément quelles doivent être les conséquences redoutables de cet accident, en pensant à l'importance du plan vasculaire placé immédiatement sous le sternum. On doit donc l'éviter en tous cas. AMPRINO et PENATI conseillent, pour cela, la ponction au niveau du manubrium, la pénétration accidentelle dans le médiastin ne devant toucher que le reliquat graisseux thymique.

La plupart des auteurs ont imaginé de fixer à leur aiguille un curseur à plateau mobile, qui permet de régler la longueur de pénétration et de limiter la course de l'aiguille en butant contre la poitrine. D'après les mensurations d'ARJEFF, on doit compter un demi à un millimètre pour l'épaisseur de la lame

sternale antérieure, et 5 à 15 millimètres pour celle du tissu spongieux ; il faut ajouter l'épaisseur des parties molles, variable suivant les sujets, mais que l'on peut apprécier préalablement par l'aiguille de l'injection insensibilisante.

Malgré ces données théoriques, on est souvent fort embarrassé pour préjuger de la longueur exacte qu'il faut donner à l'aiguille, et on peut se tromper dans cette mensuration par calculs.

Aussi procédons-nous autrement. Toutes nos ponctions sternales sont faites avec une aiguille spéciale (fig. 1). Elle est formée de deux parties, l'aiguille creuse et le mandrin. L'aiguille proprement dite comprend : la portion pénétrante biseautée, longue de deux centimètres, calibrée soit à $12/10^{\circ}$ de millimètre de diamètre intérieur, soit à $15/10^{\circ}$; — la portion épaissie, dont l'extrémité est adaptable à l'embout d'une seringue ordinaire et sur laquelle est branchée horizontalement en croix une barre métallique de 1 centimètre $1/2$. Le mandrin comprend : une partie mince adaptée au biseau de l'aiguille et une partie renforcée et longue, en forme de manche s'emboitant exactement à l'extrémité libre de l'aiguille. L'extrémité du manche du mandrin est large et aplatie, la pression peut s'y exercer sans dérapage. L'ensemble, aiguille et mandrin, donne l'impression d'un petit poignard à long manche. De la sorte on a l'aiguille bien en main ; l'aiguille est prise entre l'index et le médius, eux-mêmes prenant la garde comme point d'appui d'avant en arrière par leur face palmaire ; le pouce, d'autre part, appuie en avant sur l'extrémité aplatie du manche. L'instrument a le double avantage d'éviter l'anesthésie et de prévenir la traversée du sternum. En effet, avec cette aiguille très maniable, on peut réaliser la pénétration des plans superficiels et du périoste, brusquement, d'un seul coup, en ne provoquant qu'une légère et brève douleur mais en somme pas plus intense que celle qu'entraînerait l'aiguille à injection de novocaïne ; l'anesthésie préalable est ainsi inutile. La perforation osseuse, avons-nous dit, n'est pas douloureuse et, grâce à l'aiguille, elle s'effectue toujours aisément ; on peut déployer le maximum de force nécessaire.

Procédant ainsi, nous évitons aussi la perforation de part

en part. L'index et le médus, tels qu'ils sont placés en avant de la garde, servent de curseur d'arrêt ; ils freinent instantanément contre la poitrine du patient dès qu'on a la sensation d'être parvenu dans le tissu spongieux, et arrêtent aussitôt la progression de l'aiguille.

Ce n'est que lorsqu'on est sûr d'être dans la cavité médullaire qu'on substitue au mandrin une seringue aspiratrice. Après quoi, la quantité de substance aspirée étant suffisante, on retire l'aiguille en tirant sur la garde. Suivant les cas, on enlève l'aiguille après avoir remplacé le mandrin (myéloculture) ou sans l'avoir remis (myélographie), ce qui permet de recueillir le produit resté dans l'aiguille creuse.

Après la ponction, on laisse, pendant quelques minutes, un tampon alcoolisé sur la plaie de pénétration qui sèche très vite. Un petit pansement compressif n'est indiqué que dans les cas de grand syndrome hémorragique avec troubles sanguins prononcés.

Les aiguilles, lavées et séchées convenablement, sont stérilisées et conservées dans des boîtes. Il faut, avant de s'en servir, toujours vérifier l'état de la pointe, qu'on est amené à faire aiguiser de temps à autre.

Nous employons des aiguilles de deux calibres. Personnellement, nous préférons les aiguilles de 15/10°, plus solides. Chez l'enfant ou, pour la myélographie chez l'adulte qui ne réclame que très peu de matière, l'aiguille à 12/10° est très suffisante.

CHAPITRE II

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LE MYÉLOGRAMME

I. LA SUBSTANCE RETIRÉE PAR PONCTION

Lorsqu'on fait une ponction sternale, le produit que l'on aspire à la seringue est un liquide rouge, épais, visqueux, gras, s'étalant mal, coagulant rapidement.

Ordinairement, on peut obtenir aisément un centimètre cube du produit et, par une aspiration forcée, plusieurs. Pour nos études hématologiques, nous nous contentons de *très peu de substance*, et arrêtons l'aspiration lorsque le liquide fait irruption dans la partie rétrécie de la seringue à laquelle s'adapte l'embout ; ceci correspond à moins d'un demi-centimètre cube environ, quantité convenable pour de bons étalements. S'il s'agit cependant d'une moelle suspecte d'hyperplasie, telle la moelle d'une leucémie, il est préférable de recueillir une quantité plus importante de produit, pour obtenir des étalements où les éléments ne chevauchent pas trop.

Il n'est pas impossible que la *ponction reste en apparence blanche* : aucun liquide n'apparaît dans la seringue. Là d'ailleurs, il faut distinguer deux éventualités : Ou bien le produit médullaire, peu abondant, est bien aspiré, mais en trop petite quantité pour dépasser l'aiguille ; on est averti de sa pré-

sence par la sensation spéciale qu'a ressentie le malade au moment de l'aspiration ; et si l'on remet en place le mandrin, il revient teinté de rouge. Ou bien l'orifice de l'aiguille se trouve réellement bouché par un fragment de tissu osseux qui empêche l'arrivée du liquide ; il suffit alors, après avoir réadapté le mandrin, de déplacer légèrement l'aiguille en la tournant sur elle-même ; on enlève le mandrin ensuite et on aspire à nouveau.

II. SA COMPOSITION. — CONSTITUTION DE LA MOELLE OSSEUSE

Le produit obtenu par ponction n'est pas homogène. Il est composé :

- d'éléments du parenchyme médullaire ;
- du sang des sinus ;
- de globules de graisse ;
- d'éléments du tissu de soutien.

Pour le bien comprendre, il faut qu'en quelques mots nous rappelions ce qu'est *la constitution de la moelle osseuse du sternum*.

La moelle osseuse du sternum est une moelle rouge uniformément. La moelle jaune manque normalement, hormis quelques globules graisseux constatables microscopiquement ; dans certains cas pathologiques, elle peut devenir très abondante. La moelle rouge est formée de trois parties : *le stroma*, *les sinusoides* et *le parenchyme*.

Le STROMA est constitué par du tissu conjonctif anastomosé en mailles serrées, reliant les travées osseuses du tissu spongieux et les vaisseaux du sternum. Histologiquement, le tissu conjonctif est représenté par des cellules mésenchymateuses, fibroblastes et cellules réticulées, ces dernières réunies en syncytium ; les cellules réticulées par leur aspect et par leur fonction sont de véritables éléments histiocytaïres.

Les artères de la moelle se divisent et se résolvent très rapidement en capillaires veineux anastomosés, les SINUSOIDES, lacs sanguins limités et séparés du parenchyme par une fine paroi marginale endothéliale, elle-même de nature histiocytaire. Cet endothélium vasculaire est en continuité avec le

tissu réticulaire et forme avec lui un ensemble qui prend une part importante dans la constitution du système réticulo-endothélial.

Le PARENCHYME MYÉLOÏDE se trouve dans les mailles du tissu réticulé. Il est formé par le tissu myéloïde, érythropoïétique, granulopoïétique et plaquettopoïétique, mais aussi des îlots de tissu lymphoïde en sommeil, capables de reviviscence dans certains cas pathologiques. Tous ces éléments recevront une description complète dans le chapitre suivant ; ce sont eux, en effet, qu'étudie plus spécialement la ponction sternale.

Mais l'on comprend très bien que l'aiguille, pénétrant aveuglément dans le tissu spongieux, intéresse forcément tout autant les sinus et le tissu réticulé que le tissu myéloïde proprement dit. C'est pour cela qu'on n'obtient *jamais de substance médullaire pure, mais un mélange de moelle et de sang*, et ceci dans des proportions imprévisibles. Cette notion a son importance, quand il s'agit de poser les indications et de limiter les possibilités de la ponction sternale en matière d'hématologie.

Sur le mélange, en effet, qu'est le produit de la ponction, certains auteurs, surtout TUSCHINSKY et KOTLARENKO, E. SEGERDAHL, ont tenté *des numérations globulaires*, comme pour le sang ; les résultats qu'ils ont apportés sont sujets à des *variations considérables*, aussi bien dans le compte des globules rouges que dans celui des globules blancs. On ne saurait s'en étonner, étant donnée la multiplicité des facteurs qui concourent à créer des erreurs.

Parce qu'elle ne peut être d'aucun secours pratique, nous nous sommes toujours abstenus de la numération à l'hématimètre des éléments du produit de ponction sternale.

L'étalement sur lame et la lecture du myélogramme est la seule méthode que nous pratiquons.

III. TECHNIQUE DE L'ETALEMENT. COLORATIONS

En raison de la très grande viscosité et de la coagulabilité rapide du produit médullaire, l'étalement est une opération plus délicate que l'étalement sanguin.

Quelques auteurs étrangers estiment préférable de recueillir la substance médullaire dans un anti-coagulant, de centrifuger et d'étaler le produit de centrifugation. Les auteurs russes, TUSCHINSKY et KOTLARENKO, TIMOLYEWski, indiquent le liquide physiologique ou le liquide de Ringer ; BRAUN, la solution à 3 0/0 de citrate de soude ; REICH, l'oxalate de soude à 1,4 0/0. D'autres encore emploient le mélange avec le sérum du patient suivant la technique d'ISAACS. JUNG et OSGOOD se servent de la poudre d'oxalate de potassium comme anti-coagulant.

Nous-mêmes, comme MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE, faisons *directement* nos étalements, qu'avec un peu d'habitude nous obtenons fort convenables. L'étalement est pratiqué de même que pour le sang sur une lame, à l'aide d'une lamelle. Certaines précautions sont utiles :

- N'employer que des lames parfaitement dégraissées.
- Etaler avec des lamelles un peu fortes.
- Procéder à l'étalement *immédiatement* dès que la goutte est déposée sur la lame.
- Manipuler toujours sur une *très petite* goutte de produit, les lectures les plus aisées se trouvant pour les étalements les plus minces.

L'étalement fini, on agite la lame vivement pour la sécher.

Nous faisons toujours plusieurs préparations (4 ou 5) avec différentes gouttes recueillies d'abord dans l'aiguille même, ensuite dans la seringue. En admettant qu'il y ait des modifications progressives du mélange moelle-sang lors de l'aspiration, on obtient ainsi quelques échantillons du mélange. Nous dirons plus loin que les variations sont peu importantes.

L'aspect des étalements n'est pas celui, lisse ou moiré, d'une lame de sang. Un bon étalement a un aspect mat, troué en dentelle fine et irrégulière, terminé en pointe effilée, souvent en traînées parallèles. Mais, dans certains cas pathologiques, l'étalement prend un aspect plus dense (maladie de Biermer, par exemple) ou plus fluide (agranulocytose).

Les étalements secs sont fixés et colorés par la méthode du biéosinate de Pappenheim. Nous employons ordinaire-

ment le *May-Grünwald-Giemsa*. On peut, mais cela n'est pas nécessaire, fixer préalablement par l'alcool méthylique ou les vapeurs d'acide osmique ; le *May-Grünwald*, dans son premier temps, suffit à cette fixation (1).

Pour les colorations vitales, nous nous servons du *Bleu-Crésyl* (2).

IV. LECTURE DU MYELOGRAMME

Ponctionner, étaler, colorer sont trois temps relativement faciles.

Toute la difficulté commence avec la lecture du myélogramme et l'interprétation des éléments.

Le myélogramme est représenté par : un fond de globules rouges adultes, d'autant plus nombreux que le sang des sinus est plus abondant ; — des éléments cellulaires nucléés, très divers, appartenant, pour la plus grande partie, à la moelle osseuse. Les globules à noyaux sont beaucoup plus nombreux que sur les lames de sang et leur densité est fonction de la quantité de produit retiré, c'est-à-dire de la dilution sanguine de la moelle. Pour que la lecture en soit aisée, il importe que les cellules ne soient pas trop rapprochées et ne chevauchent pas ; nous conseillons pour cela, répétons-le, de procéder à un étalement mince sur une très petite goutte de substance.

Les Hématies simples anucléées ne seront pas comptées ; on ne fait que noter leurs modifications volumétriques et colorimétriques.

Seuls sont reconnus, différenciés, classés et comptés les globules nucléés, cela comme pour le sang.

(1) MÉTHODE DU MAY-GRÜN WALD-GIEMSA : fixer avec la solution du *May-Grünwald-Giemsa* pendant deux minutes sans laisser dessécher la solution qui doit recouvrir tout l'étalement : ajouter de l'eau distillée (pH neutre) à raison environ de deux gouttes d'eau pour deux gouttes de colorant, mélanger bien, laisser deux minutes ; jeter la solution de *May-Grünwald* et remplacer par une solution de *Giemsa* (une goutte par centimètre cube) qu'on laisse 15 à 20 minutes ; il n'est pas nécessaire de prolonger trop longtemps le *Giemsa*, la basophilie des éléments médullaires étant d'une manière générale plus marquée que pour les éléments du sang ; laver à grande eau ; sécher sur papier filtre.

(2) MÉTHODE DU BLEU-CRÉSYL : étendre sur une lame porte-objet une goutte de la solution, laisser évaporer et sécher ; sur une lamelle placer une goutte du produit et appliquer sur la partie recouverte de *Bleu-Crésyl* la lamelle avec sa goutte ; celle-ci s'étend uniformément par capillarité ; examiner immédiatement au microscope.

Par un étalement convenable, on obtient en général un bon myélogramme dans lequel les éléments sont bien conservés ; il n'y a pas plus de 2 à 3 0/0 de globules ayant perdu assez de caractères morphologiques ou tinctoriaux pour ne pas être reconnus.

A la reconnaissance des éléments, il est bon d'ajouter une *évaluation quantitative* de tous les éléments ; l'équilibre en est établi proportionnellement. Mais ce pourcentage ne peut se faire directement sur la lame. Le compte des globules doit porter sur un nombre beaucoup plus élevé que dans le sang. Ceci en raison de leur densité même et de leur inégale répartition. Les grands éléments, en particulier, se trouvent groupés à la périphérie et sur la portion terminale de l'étalement.

Pour réduire les erreurs au minimum et arriver à une formule assez exacte, nous procédons ainsi : Nous examinons plusieurs lames (3 ou 4) de la même ponction ; sur chaque lame, nous comptons 250 éléments dans les places où la répartition est la plus homogène, en nous déplaçant souvent. Par le calcul, nous faisons une moyenne de l'ensemble que nous ramenons au chiffre 100.

Notre formule a été établie de la façon suivante :

Polynucléaires neutrophiles.

— éosinophiles.

— basophiles.

Métamyélocytes neutrophiles.

— éosinophiles.

— basophiles.

Myélocytes neutrophiles.

— éosinophiles.

— basophiles.

Promyélocytes.

Leucoblastes (myéloblastes ou lymphoblastes).

Proérythroblastos.

Erythroblastos basophiles.

Erythroblastos polychromatophiles.

Erythroblastos orthochromatophiles.

Mégaloblastos et Promégaloblastos.

Lymphocytes et Moyens mononucléaires.

Monocytes et cellules réticulo-endothéliales.

Plasmocytes et cellules d'irritation.

Mégacariocytes.

granulocytaire

Rapport

érythroblastique

Le dernier rapport établit les relations numériques qui existent entre les deux lignées les plus importantes de la moelle rouge.

CHAPITRE III

LES ÉLÉMENTS DU MYÉLOGRAMME

Nous nous excusons de l'exposition qui va suivre, la description des cellules trouvant une plus juste place dans un traité d'hématologie que dans ce travail. Malgré tout, il nous est difficile de nous y soustraire, si l'on veut nous suivre parfaitement dans nos considérations ultérieures.

I. DESCRIPTION ET CLASSIFICATION DES CELLULES MEDULLAIRES

Les cellules reconnues dans la moelle osseuse par la technique de la ponction sont les mêmes que celles observées dans le sang normal ou pathologique. Mais alors que, dans le sang, les formes jeunes, indifférenciées, ou en maturation incomplète, ne se voient que dans les cas pathologiques, ces mêmes formes s'observent toujours sur le myélogramme. De plus, elles sont en très grand nombre, et l'on peut dire que la lecture du myélogramme est un aperçu de toute l'hématologie.

Les éléments cellulaires que l'on a à reconnaître sont, avant tout, ceux des deux grandes lignées élaborées par la moelle : lignée granulocytaire, lignée érythrocytaire. Les cellules lymphoïdes, les monocytes et les mégacariocytes que l'on admet être à l'origine des plaquettes, sont moins fréquents ; de même, les cellules endothéliales.

1. LA LIGNEE GRANULOCYTIQUE

Depuis les formes jeunes indifférenciées jusqu'aux polynucléaires adultes segmentés, on observe tous les stades de développement des leucocytes granulocytes.

Le myéloblaste (NAEGELI) (*cellule primordiale, cellule souche, cellule embryonnaire, leucoblaste de TÜRK, lymphoïdocyte de PAPPENHEIM, hémotogonie de SABRASÈS, hémocytochrome de FERRATA, et MAXIMOW, myélogonie de BENDA*).

Le myéloblaste est *typiquement* une grande cellule de 15 à 20 μ , arrondie au noyau central. Souvent, sur les préparations de moelle, le myéloblaste se présente plus petit, déformé, aplati, vaguement angulaire ; le noyau en est excentré, moulé en partie sur le bord du protoplasme ; ces cellules, vraisemblablement modifiées par la préparation, sont cependant encore très aisément identifiables.

Le protoplasme, peu abondant, prend intensément les colorations basophiles sans métachromasie (myélocyte orthobasophile de DOMINICI) ; il est bleu foncé, soit uniformément, soit d'une façon hétérogène, plus foncé à la périphérie et par places ; parfois, la cellule paraît bordée d'un liséré bleu intense ; parfois même, elle est prolongée d'excroissances arrondies du même bleu intense : ce seraient, suivant certains auteurs, les myéloblastes les plus jeunes. Ce protoplasme est agranuleux.

Le noyau est volumineux. Il prend mal les colorations, se teintant en rougeâtre dans les colorations combinées éosine bleu. Il est formé d'un réticulum à mailles finement entrelacées, mais cette texture n'est pas constante et souvent l'aspect est celui d'une teinte plate, mal lavée. Dans le noyau, on distingue fréquemment, sinon d'une manière constante, des nucléoles, une, deux ou trois, plus claires et limitées par une chromatine plus dense.

Le myéloblaste n'est pas toujours semblable à lui-même. Dans les états pathologiques, les leucoses aiguës notamment, il diffère beaucoup de l'aspect retrouvé dans la moelle normale. Variations qui, comme nous le dirons, portent sur la taille, la forme du protoplasme ou du noyau, la possibilité

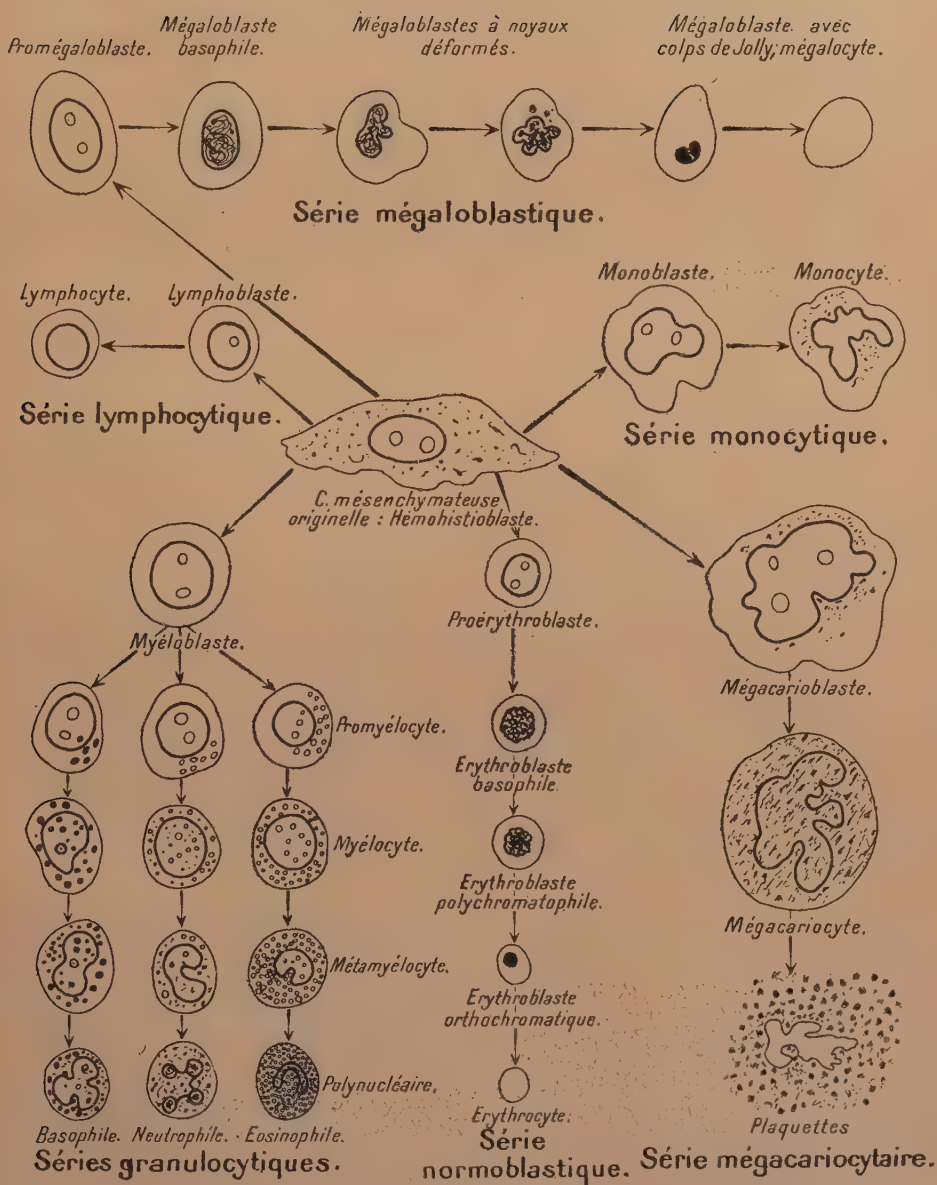


FIG. 2. — Schéma de maturation des éléments du myélogramme

de granulations incluses. C'est à ces formes atypiques de myéloblastes qu'on doit rattacher la *cellule de Rieder*.

Le promyélocyte (PAPPENHEIM) [*myélocyte immature de NAEGELI, myéloblaste de FERRATA*].

Le promyélocyte représente le premier stade de différenciation de la série granulocytaire. Ce n'est qu'une forme intermédiaire entre le myéloblaste, de qui il garde le protoplasme basophile et l'aspect du noyau, et le myélocyte, à qui il emprunte la surcharge granulée d'une partie du protoplasme.

Suivant les auteurs, on décrit sous le nom de promyélocyte deux aspects. Pour NAEGELI, FERRATA, E. SEGERDAHL, l'aspect promyélocytaire est fait de grains azurophiles, qui représentent le stade indifférencié et initial des granulations des trois catégories de granulocytes : petites et nombreuses à l'origine des granulations neutrophiles (myéloblaste pro-neutrophile de FERRATA), volumineuses et rares à l'origine des éosinophiles (myéloblaste pro-éosinophile), très volumineuses et bleu-noir à l'origine des basophiles (Mast-myéloblastes). En France, JOLLY n'admet pas que la granulation azur soit la forme immature de la granulation neutrophile ; ce n'est qu'un aspect particulier d'un myéloblaste pathologique. Le véritable promyélocyte est formé directement par la granulation neutrophile, éosinophile ou basophile apparaissant d'emblée, mais en petite quantité et localisée à une seule région du protoplasme.

Sans vouloir trancher le débat, reconnaissons du moins que, sur les myélogrammes, on constate les deux aspects que nous classons tous deux dans le groupe des promyélocytes. Mais il faut avouer aussi que les granulations des myélocytes jeunes n'ont pas la même coloration que les granulations des myélocytes très évolués ; ceci, déjà sensible pour le myélocyte neutrophile, est surtout net dans la catégorie des éosinophiles.

Le myélocyte. — Le myélocyte revêt des figures diverses, suivant sa plus ou moins grande jeunesse.

Le MYÉLOCYTE NEUTROPHILE est de taille très variable et peut devenir très grand (jusqu'à 25 μ). Le protoplasme clair

de basophile tend à devenir oxyphile, la teinte s'accroissant dans la partie centrale ; dans l'ensemble la coloration n'est jamais uniformément répartie. Il est chargé de granulations nombreuses, certaines fines, d'autres volumineuses, espacées ou groupées, dans l'ensemble disséminées dans toute la cellule et venant souvent en avant du noyau. Elles sont très fortement teintées en violet, presque noir, à tel point que l'on peut parfois les prendre pour des granulations basophiles. Le noyau du myélocyte est unique, ovalaire ou réniforme, souvent périphérique, aplati sur un côté ; sa structure chromatinienne est assez grossière, déformée en petites masses irrégulières et inconstamment vacuolaire.

LES MYÉLOCYTES ÉOSINOPHILES sont de grandes cellules. Les formes jeunes contiennent des granulations faiblement oxyphiles, groupées entre elles et se détachant mal du protoplasme encore foncé ; elles contiennent aussi de gros grains basophiles, foncés, brunâtres. Leur reconnaissance est délicate, et parce que les éosinophiles jeunes sont nettement différents des éosinophiles adultes, on tend à prendre les premiers pour des mastmyélocytes. C'est en effet seulement dans les granulocytes plus évolués que l'éosinophilie s'affirme, les granulations prenant alors une teinte rouge-orangée et se séparant distinctement.

LES MYÉLOCYTES BASOPHILES (*mastmyélocytes* de NAEGELI, *mastzellen*) sont rares ; grands ou petits, ils contiennent des granulations d'un bleu-mauve foncé, granulations épaisses qui viennent en avant du noyau ; celui-ci est un noyau de myélocyte. Le mastmyélocyte est difficile à distinguer du polynucléaire basophile.

Le métamyélocyte (PAPPENHEIM). — Entre les myélocytes et les polynucléaires, le métamyélocyte est un aspect de passage, à noyau échancré et étiré déjà, mais non segmenté.

Le polynucléaire. — Le polynucléaire mérite la même description que dans le sang périphérique, avec un noyau coloré en mauve foncé, segmenté en fragments plus ou moins nombreux, mais toujours reliés par des filaments minces. La structure nucléaire est grossière, faite d'un réticulum à larges mailles, sans nucléole.

LES POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES ont un protoplasme acide, rosé, jaune ou violacé suivant les cas, chargé de fines granulations neutrophiles, colorées en violet ou en rose, régulièrement réparties ; les différences de teintes sont souvent considérables entre polynucléaires.

LES POLYNUCLÉAIRES ÉOSINOPHILES petits, à noyau ordinairement bilobé, sont chargés de gros grains éosinophiles, rouge, orange vif par le May-Grünwald, nettement séparés.

LES POLYNUCLÉAIRES BASOPHILES ont des granulations colorées par les bleus basiques et par les colorants vitaux, recouvrant le noyau ; le noyau, polylobé ou trifolié, envahit presque toute la cellule qui est ronde, petite, le plus petit des polynucléaires.

A l'étranger, on a coutume de départager les granulocytes neutrophiles suivant la segmentation du noyau. Ainsi le veulent l'ancienne formule d'ARNETH, et l'hémogramme de SCHILLING qui distingue : les myélocytes ; les cellules jeunes (méta-myélocytes de PAPPENHEIM) ; les cellules à noyau en bâtonnets ; les cellules à noyau segmenté. En France, l'hémogramme de SCHILLING est peu employé en hématologie. Nous ne l'avons pas jugé grandement utile dans l'étude déjà si longue du myélogramme. Il est bon de remarquer d'ailleurs que le décompte des granulocytes fait sur les myélogrammes n'intéresse pas seulement les granulocytes du parenchyme médullaire, mais encore les polynucléaires venus du sang périphérique, quel que soit leur nombre. Il n'y a donc pas lieu d'apporter une parfaite précision à l'évaluation et à la classification d'éléments qui ne trahissent pas exactement un aspect de la moelle, à l'état de pureté.

2. LA LIGNEE ERYTHROBLASTIQUE

Elle vient, par son importance, en deuxième place. Or, il faut séparer deux catégories bien distinctes : la *série normo-érythroblastique-érythrocytique* et la *série mégalo-blasto-mégalo-cyrique*.

La série normo-érythroblastique-érythrocytique. — Elle comprend, à la base, une CELLULE ORIGINELLE en tous points

semblable, morphologiquement, au myéloblaste de la lignée granulocytaire et il est impossible d'arriver à les distinguer. Bien mieux, la plupart des auteurs (sauf SABRASÈS en France) admettent l'origine directe de l'érythroblaste à partir de la cellule primitive granuleuse déjà décrite, qu'on la nomme myéloblaste avec NAEGELI ou hémocytoblaste avec FERRATA.

La première forme de différenciation des globules rouges nucléés est représentée par l'ÉRYTHROBLASTE JEUNE (*proérythroblaste* de FERRATA, *prohématoblaste* de MALASSEZ, *érythroblaste* tout court de SCHILLING, *macroblaste* de NAEGELI, *mégalo*blaste de JOLLY). Il est grand (macroblaste), à protoplasme très basophile, à noyau vacuolaire ; mais on reconnaît déjà l'érythroblaste à ces deux caractères : l'absence de granulations dans le protoplasme, la disposition que prend la chromatine du noyau qui se fissure et tend à se détacher en gros blocs.

Le deuxième stade est L'ÉRYTHROBLASTE BASOPHILE, à protoplasme franchement bleu foncé ou clair. La cellule grande atteint rarement la dimension de 12 μ . Le noyau volumineux occupe une grande partie de la cellule ; il est très nettement arrondi, formé de chromatine foncée, dense, mais crevassée et séparée en amas, en blocs dessinant plus ou moins finement l'image d'une roue ou d'une rosace. Il est bien limité par rapport au protoplasme, par l'intensité même de sa coloration ; parfois cependant, la fissuration gagne jusqu'à la périphérie, s'ouvrant sur le bleu protoplasmique.

À partir de ce moment, la transformation érythroblastique vers l'hématie adulte va se faire dans un double sens, à savoir : tassement, condensation du noyau, puis disparition (par expulsion, fragmentation ou encore lyse intracellulaire) ; surcharge progressive du protoplasme en hémoglobine qui change d'affinité tinctoriale et tend à devenir acidophile.

L'ÉRYTHROBLASTE POLYCHROMATOPHILE se reconnaît à son protoplasme de teinte violacée, à son noyau plus petit et condensé.

L'ÉRYTHROBLASTE ORTHOCHROMATIQUE est franchement acidophile, rose ; son noyau est punctiforme en tache d'encre, souvent en pycnose, fragmenté en plusieurs débris.

L'ÉRYTHROCYTE mûr, anucléé, représente le stade ultime de cette transformation.

Mais l'évolution protoplasmique et celle du noyau ne suivent pas toujours une progression parallèle. C'est ainsi que l'on note des modifications de l'un en retard sur celles de l'autre, ou inversement ; comme dans le sang, on peut observer des érythrocytes avec restes nucléaires (corps de JOLLY, corps annulaires de CABOT, granulations azurophiles) ; on observe aussi des érythrocytes à protoplasme polychromatophile, des érythrocytes basophiles, des érythrocytes contenant des granulations basophiles, ou des érythrocytes ayant une réaction granulofilamenteuse (après coloration vitale), tous signes indices d'un protoplasme incomplètement évolué.

La série mégaloblastique-mégaloocytaire. — LE MÉGALOBlaste (EHRlich) (*hématie primordiale* de JOLLY, *érythroblaste primaire* ou *métrocyte de première génération* d'ENGEL) est une formation de l'hématopoïèse embryonnaire normale jusqu'au quatrième mois de la vie intra-utérine ; elle disparaît après, n'existe plus dans la moelle humaine normale, mais est capable de réapparaître dans certains cas pathologiques (maladie de Biermer).

A l'heure actuelle, une certaine confusion règne dans la compréhension du mégaloblaste, principalement chez les auteurs français. Cette confusion est, à notre avis, double : confusion de terminologie, confusion morphologique. Certains, JOLLY, par exemple, désignent par mégaloblaste cet érythroblaste basophile jeune que nous avons décrit dans la série normoblastique, réservant le terme d'hématie primordiale à la cellule embryonnaire que d'autres (NAEGELI) appellent mégaloblaste. D'autre part, beaucoup d'hématologues pensent qu'il est impossible de distinguer, sur des caractères particuliers, l'aspect du mégaloblaste et celui de l'érythroblaste normoblastique et identifient ces deux cellules. Le mégaloblaste de la maladie de Biermer n'est, pour eux, qu'un érythroblaste jeune, n'apparaissant dans le sang qu'en raison de l'anémie intense, il n'a aucune spécificité.

La pratique de la ponction sternale nous force à reconnaître qu'il n'en est pas ainsi. Elle confirme l'opinion de NAEGELI en montrant la dualité des deux érythropoïèses.

Le mégaloblaste est une formation différente de l'érythroblaste normale, et, comme elle, possède une lignée qui, partant du PROMÉGALOBLASTE (FERRATA), aboutit au MÉGALOCYTE, anucléé.

Morphologiquement, cette distinction entre érythroblaste et mégaloblaste est très possible. Par la taille tout d'abord ; à égalité d'âge, le mégaloblaste est beaucoup plus grand et atteint des grosseurs que jamais l'érythroblaste normal ne présente. Les « gigantomastocytes » ne sont cependant pas la règle et certaines hématies primordiales ont des tailles moyennes. Par l'aspect du protoplasme et du noyau aussi : dans les formes jeunes, mégaloblastes à protoplasme basophile, la distinction se fait par le noyau. Il est très grand, souvent excentré, il est arrondi, mais souvent aussi ovulaire. Sa chromatine surtout n'est pas fissurée en blocs denses, mais finement dessinée en traits légers contournés et interrompus avec, par instants, des renflements plus volumineux et arrondis donnant l'impression de perles incluses dans le noyau, bien visibles si l'on fait varier légèrement la mise au point du microscope.

Quoique moins foncé que le noyau d'un érythroblaste ordinaire, le noyau du mégaloblaste est bien séparé du protoplasme par un mince cercle chromatinien. En évoluant, le mégaloblaste perd ses caractères nucléaires : la chromatine se condense, les perles se font plus nombreuses, le noyau se déforme, devient petit, très petit relativement à l'étendue du protoplasme, prend des aspects réniformes ou même bilobés et ne tarde pas à se fragmenter ; il n'est pas rare alors de voir, à côté du noyau en caryorrhexis, de petits fragments nucléaires distincts de la masse principale. C'est dans les formes plus mûres que l'étude du protoplasme devient intéressante pour reconnaître le mégaloblaste : par suite de sa surcharge hémoglobinique et de l'hyperchromie, il prend une coloration verte, puis violette intense, enfin rose vif ; il est très étendu, il est plus clair au pourtour du noyau. Les dimensions du mégaloblaste restant volumineuses, le protoplasme acquiert une forme ovulaire ou ovulaire, ou même nettement irrégulière, allongée, dilatée aux extrémités. Tous ces caractères joints à l'hyperchromie, nous les retrouvons dans le mégalocyte. Ce dernier possède souvent des restes nucléaires (corps de JOLLY).

La distinction entre mégaloblaste et érythroblaste, possible par la ponction sternale, a une importance de tout premier ordre dans l'étude que nous avons poursuivie des anémies.

3° LES LYMPHOCYTES

Les lymphocytes sont rares dans la moelle et l'on peut toujours les interpréter comme appartenant au sang périphérique. Dans certains cas pathologiques, ils redeviennent prépondérants et l'on retrouve alors toutes les formes de la lignée lymphocytaire :

Le lymphoblaste (NAEGELI) ou cellule primordiale lymphocytaire est bien difficile à distinguer morphologiquement d'un petit myéloblaste. Pour nous, il est confondu dans le terme commun de leucoblaste.

Le prolymphocyte est un lymphocyte jeune déjà différencié, au protoplasme bleu franc, au noyau vacuolaire dont la chromatine est densifiée comme celle du lymphocyte.

Le lymphocyte, comme dans le sang, est caractérisé par l'aspect dense de la chromatine de son noyau colorée intensément, disposée en blocs entre lesquels existent des zones plus claires.

La grandeur de la cellule et celle du protoplasme font distinguer :

— le petit lymphocyte, lymphocyte classique à protoplasme bleu clair très mince dessiné, en croissant, autour du noyau arrondi.

— le grand lymphocyte, dont le noyau plus étendu, un peu étiré mais arrondi, est encadré d'un protoplasme bleu clair assez étendu contenant parfois des grains « azur » volumineux, peu abondants, entourés d'un halo clair (FERRATA). Ces formes que, suivant PAPPENHEIM, NAEGELI, FERRATA, SCHILLING, RIEUX, Paul CHEVALLIER, nous rattachons aux lymphocytes, correspondent, pour la plus grande partie, aux moyens mononucléaires de la classification d'EHRlich. Tous les aspects intermédiaires existant entre le petit et le grand lymphocytes, on peut difficilement les séparer.

4° LES MONOCYTES

Nous réservons le terme de monocytes à de grandes cellules mononucléées surtout caractéristiques par l'aspect chromatien du noyau. Elles comprennent certains des grand mononucléaires de la classification d'EHRlich et les formes dites de transition. Les monocytes sont volumineux, 12, 15 μ et même plus, mais leur taille n'est pas un critère suffisant à les différencier des lymphocytes.

Le protoplasme est bleu-gris, plus terne que le protoplasme du lymphocyte et possédant parfois un réseau basophile très ténu au pourtour du noyau. Il contient des granulations azurophiles très fines, groupées en poussière autour du noyau; celles-ci peuvent d'ailleurs manquer. Plus caractéristique est la présence de granulations rouge laque formant une rosette autour de la centrosphère, qui apparaissent quand on pratique une coloration vitale (rouge neutre et vert Janus). Ces granulations oxyphiles ne se retrouvent pas dans le lymphocyte.

Le noyau est en général polymorphe, lobé, encoché, réniforme; il se teinte beaucoup plus faiblement que le lymphocyte par le May-Grünwald-Giemsa, et la disposition de sa chromatine est très caractéristique: chromatine formée d'un réseau filamenteux, irrégulier et tassé sur lui-même, donnant au noyau un aspect spongieux. On ne voit pas de nucléoles ordinairement.

A la série monocyttaire, on décrit parfois des formes jeunes, à noyau vacuolaire, à protoplasme très basophile que certains (FERRATA, INTROZZI, MARCHAL, MERKLEN) désignent sous le nom de monoblastes. D'un point de vue strictement morphologique, nous nous tenons sur une très prudente réserve et nous nous abstenons de décrire comme monocytes toute cellule qui s'écarte du type précédemment décrit. Sans cela, les confusions sont trop faciles avec les cellules de la série lymphoblastique et myéloblastique.

Au demeurant, l'origine des monocytes n'est pas totalement élucidée. Et la ponction sternale ne permet pas d'apporter beaucoup d'éclaircissement à ce sujet. On n'observe pas d'aspects de passage entre les cellules réticulées et les monocytes; on n'observe pas non plus de formes transitoires entre leucoblaste et monocyte, entre lymphocyte et monocyte.

5. LES CELLULES RETICULO-ENDOTHELIALES

Nous décrivons sous ce terme, à côté des monocytes, des cellules histiocytaires observées dans la moelle. Parmi ces éléments, certaines cellules réticulées sont assez banales sur certains points de la préparation, formées presque exclusivement d'un noyau arrondi, ou ovoïde, dont la chromatine a l'aspect d'un filet à mailles assez lâches. Ces éléments sont souvent groupés et souvent s'entremêlent avec des fibrilles conjonctives ; ils proviennent, à notre avis, du stroma de soutien lésé par l'aiguille de ponction ; nous ne les comptons pas avec les cellules parenchymateuses, dans nos myélogrammes.

Les éléments histiocytaires décrits par FERRATA sous le terme d'hémohistioblastes sont encore des éléments à noyau ovalaire, spongieux, et vacuolaire, à protoplasme bleu clair, assez étendu et lâche, souvent étiré, déformé, imprécisé, contenant des granulations azurophiles, éosinophiles ou neutrophiles. Les hémohistioblastes, histiocytes libres selon FERRATA et à potentiel hémopoïétique total, sont loin d'être admis par tous les auteurs. NAEGELI déclare notamment qu'ils sont des artifices de préparation.

Par la ponction sternale, nous n'avons rencontré, dans la moelle, de cellules répondant absolument à la description de FERRATA que dans certaines maladies bouleversant l'état médullaire : les aplasies de la moelle, la maladie de Biermer. Mais, dans nombre de myélogrammes, on remarque de faux aspects d'hémohistioblastes créés par des myélocytes en histolyse. On peut se tromper facilement.

Les cellules endothélioïdes ou grandes cellules endothéliales (EICHORST, DIGUGLIELMO, SCHILLING, ESPOSITO, P. CHEVALIER) sont observées très rarement dans les myélogrammes (dans deux cas personnels seulement) ; reconnaissables à leur noyau allongé, un peu tordu, spongieux et nucléolé ; à leur protoplasme étendu, vacuolaire, contenant des inclusions diverses ; le protoplasme de ce macrophage est à la fois basophile et oxyphile par places.

Toutes les cellules histiocytaires ainsi décrites ont des

caractères qui les rapprochent des monocytes ; l'on admet d'ailleurs communément que les monocytes viennent directement du système réticulo-endothélial.

C'est pourquoi nous groupons et comptons ensemble monocytes et cellules réticulées endothéliales.

6° LES PLASMOCYTES OU PLASMAZELLEN

LES PLASMOCYTES ET PLASMAZELLEN sont assez fréquents sur les myélogrammes.

Typiquement, le plasmocyte est une cellule lymphoïde, ovulaire ou aplatie, en forme d'écaille d'huitre, dont le noyau arrondi, petit, a une disposition chromatiniennne assez dense, ou radiée ; la position périphérique du noyau est très caractéristique, sinon constante ; le protoplasme, intensément basophile, « outremer » très foncé à la périphérie, laisse une zone claire autour du noyau et ne contient pas de granulations, parfois il est vacuolaire. Son origine, habituellement admise, est lymphocytaire.

Avec le Professeur CLERC, M. WEIL, nous ajoutons aux plasmocytes les CELLULES D'IRRITATION DE TÜRK, plus grandes, à noyau plus volumineux, myéloblastiques, sans zone claire protoplasmique périnucléaire. Tout le monde, cependant, n'admet pas cette assimilation : JOLLY distingue nettement la cellule de Türk du plasmocyte et lui donne la signification d'une forme abérante de myéloblaste. De même, FERRATA, qui le considère comme un hémocytoblaste pathologique. Discussion purement théorique d'ailleurs.

Lorsqu'on lit un myélogramme, on doit bien avouer que le polymorphisme plasmocytaire est grand ; de plus, le lymphocyte est plus rare dans la moelle que dans le sang, le plasmocyte, au contraire, est plus fréquent. Ceci laisse à penser que l'origine du plasmocyte n'est pas unique et pas uniquement lymphoïde. Certains faits de passage, observés dans le myélogramme, ne peuvent nous faire douter d'une origine myéloïde possible ; le myélome plasmocytaire en est une preuve.

7° LES MEGACARIOCYTES

Les mégacariocytes sont de très volumineuses cellules de 40 à 70 μ , formées d'un noyau volumineux, polylobé, bourgeonnant et souvent contourné sur lui-même. Le protoplasme est faiblement basophile et contient de fines et nombreuses granulations azurophiles donnant à l'ensemble une coloration violacée.

Il existe des mégacariocytes jeunes, sans granulations, à protoplasme très basophile (mégacarioblastes de FERRATA). Les mégacariocytes, en raison de leur taille, sont souvent abîmés sur les préparations. Dans l'ensemble peu nombreux, les mégacariocytes se découvrent à la périphérie de l'étalement et sont déjà visibles à un faible grossissement.

Nous n'avons pas observé d'aspects intermédiaires entre le myéloblaste et le mégacariocyte (origine admise par NÄGELI) ; par contre, il est possible de vérifier la transformation protoplasmique en thrombocytes, les granulations se densifiant, le protoplasme se désagrégeant ; les noyaux nus de mégacariocytes ne sont pas rares, de même que les restes nucléaires au milieu d'amas de plaquettes conglomerées.

8° LES CELLULES EN MITOSES

Les cellules en mitoses sont assez fréquentes aussi bien érythroblastiques que myéloblastiques et myélocytiques. Elles se présentent sous trois aspects correspondants aux stades successifs de la caryocinèse :

— aspect de mitose unipolaire : le noyau est divisé en bâtonnets groupés concentriquement en couronne ;

— aspect de mitose bipolaire (les mitoses multipolaires sont très rares) ; la cellule présente, dans une seule étendue protoplasmique non divisée, deux groupements nucléaires étoilés ;

— aspect de deux cellules séparées, mais encore accolées, symétriquement dessinées ; dans chaque, le noyau est reconstitué.

9° LES CELLULES LYSEES ET DEGENEREES

Ces cellules (*plaques réticulées* de LION ; *ombres de cellules*) sont, le plus souvent, méconnaissables : le noyau est morcelé, expulsé, isolé ; le protoplasme déformé, effiloché. On peut reconnaître, dans quelques cas, leur origine, à la présence des granulations neutrophiles ou éosinophiles s'éparpillant dans le reste protoplasmique. Tous les aspects de passage existent entre ces formes complètement détériorées et les granulocytes encore formées à noyau pyknotique.

Les malformations cellulaires ainsi décrites, si elles sont fréquentes sur certains myélogrammes (leucémies, anémie hémolytique), ne témoignent pas forcément d'une sénescence, d'une dégénérescence ou d'une lyse cellulaire. Il convient de faire aussi la part qui revient aux destructions artificielles obtenues lors de l'étalement. C'est pourquoi nous ne les comptons pas. Nous ne faisons que mentionner leur abondance lorsqu'elles sont en grand nombre.

II. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES CELLULES MÉDULLAIRES SUR LE MYELOGRAMME

A la description des divers éléments cellulaires du myélogramme, nous croyons bon d'ajouter ce petit chapitre de diagnostic différentiel, pour prévenir les confusions, somme toute possibles, dans une lecture qui ne manque pas toujours de difficulté. Ce n'est pas, en effet, le temps le moins délicat que celui de reconnaître exactement chaque cellule et de la placer dans le cadre qui lui convient.

Les erreurs qu'on serait tenté de commettre à l'examen d'un myélogramme ne se placent pas toutes sur le même plan.

Certaines n'ont pas une bien grande importance, ne faussant pas le sens général de la formule hématologique. C'est, par exemple, la confusion créée à propos d'éléments voisins d'une même lignée : promyélocytes et myélocytes, myélocytes et méta-myélocytes, méta-myélocytes et polynucléaires en bâtonnets ; érythroblastes polychromatiques et orthochroma-

liques, érythroblastes basophiles et proérythroblastes. C'est aussi la confusion, possible pour les plus avertis, des différentes cellules jeunes, primordiales ou non, que, le plus souvent, on est incapable de distinguer sincèrement en myéloblaste, lymphoblaste, érythroblaste primitif. Cette distinction a plus d'intérêt dogmatique que de portée pratique.

Tout au contraire, il est des erreurs plus graves qui, se répétant, conduiraient à une interprétation erronée des myélogrammes. On peut, à ce point de vue, classer les cellules en deux groupes : celui des cellules à protoplasme agranuleux et à noyau arrondi ; celui des cellules à protoplasme granuleux (quelle que soit la nature des granulations), et à noyau déformé, polylobé.

1° Dans la catégorie des cellules à protoplasme agranuleux et à noyau arrondi, on doit éviter l'erreur qui consiste à confondre :

LE LYMPHOCYTE ET L'ÉRYTHROBLASTE JEUNE. Pour les distinguer, on se base sur : les caractères du noyau, très régulier, à chromatine fissurée en rosace ou en roue, s'il s'agit d'un érythroblaste, très arrondi, à chromatine disposée en blocs, dans le cas de lymphocyte ; les caractères du protoplasme, bleu et très clair, limpide dans le cas de lymphocyte, bleu mais intensément basophile ou clair mais polychromatophile (vert, jaune, violet) dans le cas d'érythroblaste ; les mêmes nuances protoplasmiques se retrouvent dans les érythrocytes polychromatophiles de la lame ;

LE NORMOBLASTE ET LE MÉGALOBLASTE, distinction que nous croyons possible, ainsi qu'il a été dit antérieurement ;

LE LYMPHOCYTE ET CERTAINS LEUCOBLASTES, petits, LYMPHOCYTOFORMES. L'erreur, de même que dans le sang, est assez fréquente. Pour l'éviter, il faut de bons étalements et de bonnes colorations. Le protoplasme clair dans le leucoblaste ne l'est pas toujours uniformément, souvent il est bordé d'un liséré bleu plus intense ; ceci n'est pas dans le lymphocyte. L'aspect du noyau, la chromatine plus lâche, les nucléoles appartiennent au leucoblaste ; dans le lymphocyte, la chromatine est riche, dense, foncée. Au reste, au cours des leu-

cémies lymphatiques, le problème se pose constamment de distinguer lymphocyte adulte et lymphoblaste ;

LE LYMPHOCYTE ET LE PLASMOCYTE : ce dernier a un protoplasme intensément bleu marin, sauf une zone claire périnucléaire ; son noyau est périphérique, fissuré. Cependant, les plasmocytes sont très polymorphes ; les aspects atypiques ne sont pas rares : par exemple, les cellules dites d'irritation de Türk, déjà décrites, et les plasmocytes que l'on découvre dans les tumeurs plasmocytaires. Entre les lymphocytes d'ailleurs et les plasmazellen, il existe souvent des figures de transition, ce qui fait soutenir l'origine lymphocytaire du plasmocyte ;

LA CELLULE DE TÜRK, enfin, ET LE LEUCOBLASTE, confondus souvent à cause de la basophilie protoplasmique et de leur grande taille.

2° La deuxième catégorie des confusions possibles comprend les cellules à protoplasme granuleux et à noyau lobé. Il importe de différencier :

LE MONOCYTE ET LE GRANULOCYTE (polynucléaire en bâtonnet ou méta-myélocyte). La coloration et la topographie des granulations sont bien différentes : dans le granulocyte, elles sont neutrophiles, épaisses, générales ; dans le monocyte, elles sont fines, azurophiles, localisées, souvent périnucléaires ; la coloration du protoplasme est différente : basophile clair dans le monocyte, polychromatique ou même éosinophile dans le polynucléaire ; enfin, l'aspect du noyau du monocyte est spongieux, condensé dans le méta-myélocyte ;

LE PROMYÉLOCYTE (myéloblaste de FERRATA) et le MONOCYTE, confondus à cause des grains azurophiles du protoplasme ;

LE PROMYÉLOCYTE et certains MYÉLOBLASTES PATHOLOGIQUES (para-myéloblastes des leucémies aiguës de NAEGELI) et LES CELLULES DE RIEDER à noyau polylobé ;

LE MONOCYTE et LA CELLULE DE RIEDER ;

LE MONOCYTE, enfin, et CERTAINS GRANDS LYMPHOCYTES à noyau un peu échancré, et qui contiennent dans leur protoplasme quelques gros grains azur ; l'aspect du noyau est très différent ; cependant, le monocyte, en vieillissant, a souvent son noyau plus condensé, tassé à la périphérie, ce qui rend

sa reconnaissance très délicate et le fait prendre pour un lymphocyte.

Au surplus, la lecture du myélogramme se complique encore dans certains cas pathologiques. Ce serait une erreur de croire que la moelle pathologique n'est qu'une variation quantitative de la moelle normale. Aux modifications quantitatives s'ajoutent des modifications qualitatives non moins importantes : la cellule qui reflète un état malade est elle-même malade et modifiée morphologiquement. Ce sont ces variations morphologiques, infinies et subtiles, qui sont les plus délicates à saisir. Ceci est vrai pour toutes cellules, c'est surtout vrai pour les cellules jeunes, embryonnaires, entraînées à des maturations atypiques et des évolutions anarchiques.

Enfin, dans la moelle, peuvent apparaître des éléments qui ne lui appartiennent pas. Ce sont les cellules cancéreuses — prises au sens le plus large du mot — métaplasiques ou métastatiques ; et nous aurons à voir combien elles sont difficiles à reconnaître, à distinguer des cellules mégacariocytaires ou histiocytaires normales.

CHAPITRE IV

LE MYÉLOGRAMME NORMAL

Le myélogramme normal a été établi par les divers auteurs étrangers et les résultats fournis sont loin de concorder. Nous ne pouvons mieux faire tout d'abord, que de rappeler les formules données par chacun,

SELON ARINKIN :

Polynucléaires neutrophiles	41	à	55
— éosinophiles	0,6	à	4
— basophiles	0	à	0,7
Métamyélocytes neutro	1,4	à	3,4
— éosino	0,3	à	1
Myélocytes neutro	4,5	à	8,6
— éosino	0,3	à	1
Promyélocytes	1	à	2,8
Myéloblastes	1	à	2,3
Lymphocytes	7,3	à	16,5
C. réticulo-endothéliales	2,1	à	9,3
Proérythroblastes	0,8	à	2,9
Erythroblastes	5,7	à	16
Plasmocytes	0,3	à	0,9
Mégacariocytes	0,6	à	6,1

SELON HOLMÈS ET BROUN :

Polynucléaires neutrophiles	17,4	}	48,8
Polynucléaires éosinophiles	1		
Polynucléaires basophiles	0,3		
« Staff Cells » (stabkernige zellen)	14		
Métamyélocytes (jung kernige zellen)	6,7		
Myélocytes	7	}	
Myéloblastes	2,4		
Lymphocytes	24,9		
Monocytes et C. réticulo-endothéliales	9	}	12,1
Mégaloblastes	5,2		
Normoblastes	6,9		
« Primitive-cells »	2,6		

SELON TEMPKA ET BRAUN :

Polynucléaires neutrophiles	16,2	à	20,3
— éosinophiles	0,7	à	2,5
— basophiles	0,2	à	0,3
Strabkern. neutrophiles	0,7	à	22,5
Strabkern. éosinophiles	0,5	à	1
Strabkern. basophiles	0	à	0,2
Métamyélocytes neutrophiles	14,3	à	16,2
— éosinophiles	0,3	à	3,7
— basophiles	0	à	0,2
Myélocytes neutrophiles	12,7	à	13,3
— éosinophiles	1,5	à	2,7
— basophiles	0	à	0,3
Promyélocytes	3,7	à	6,8
Myéloblastes	4,6	à	7
Lymphocytes	2,6	à	3,3
Monocytes	0,5	à	0,8
Normoblastes	13,3	à	16,6
Plasmocytes	0	à	1
Mégacariocytes	0	à	0,2

SELON JUNG ET OSGOOD :

Polynucléaires neutrophiles	7,4	à	25,2
— éosinophiles	0	à	1
— basophiles	0	à	0,2
Staff Cells neutrophiles	15,8	à	33
— éosinophiles	0	à	1,6
— basophiles	0	à	0,6
Métamyélocytes neutrophiles	1,8	à	9,8
— éosinophiles	0	à	2

Myélocytes neutrophiles	0	à	2,6
— éosinophiles	0	à	0,4
Promyélocytes t. I	0	à	4
— t. II	0	à	3,8
Myéloblastes	0	à	1,2
Lymphocytes	4,8	à	1,6
Monocytes	0	à	4,2
Normoblastes	5,4	à	20
Mégaloblastes	0	à	4,2
Mégacariocytes	0	à	0,2
Plasmocytes	0	à	1
Cellules désagrégées	12,8	à	31,8

La comparaison de ces myélogrammes est difficile. Et des divergences considérables étonnent à première vue ; l'explication la meilleure en est l'emploi de nomenclatures, de classifications et de rapports différents employés par les auteurs. Des éléments identiques sont désignés sous des rubriques variées ; inversement, un même terme prend, selon les cas, un autre sens. N'est-ce donc pas là d'ailleurs le défaut principal de l'hématologie entière, défaut qui vient, à tout moment, compliquer son étude ? Plus récemment, les hématologistes allemands, scandinaves et suisses ont repris l'étude du myélogramme normal, en se basant sur une même nomenclature. Elsa SEGERDAHL surtout a tenté de donner plus de précision au myélogramme normal, en groupant ses sujets suivant l'âge, le sexe et en éliminant au mieux certaines causes physiologiques susceptibles de créer des fluctuations numériques (règles par exemple). Elle n'en conclut pas moins à des variations, non seulement d'un sujet à l'autre, mais aussi individuelles.

Le tableau I permet de comparer les résultats obtenus par E. SEGERDAHL, REICH, ROHR, MARKOFF, ceux donnés par MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE chez l'adulte et chez l'enfant, par rapport aux premiers résultats publiés par ARINKIN.

Pour rester en accord avec nous-mêmes dans l'étude ultérieure des états pathologiques, nous avons établi *la formule du myélogramme normal*. Nous nous sommes adressés à des sujets adultes d'âges différents, reconnus cliniquement sains, ayant une formule sanguine normale. Nos résultats sont transcrits dans le tableau II et la moyenne établie est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	32,5	
— éosinophiles	2	
— basophiles	0,04	
Métamyélocytes neutrophiles	12	
— éosinophiles	0,5	
— basophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	17,5	
— éosinophiles	2,5	
— basophiles	0	
Promyélocytes	1,5	
Leucoblastes	2,5	
Proérythroblastes	}	6
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	10
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		9,5
Monocytes et cellules réticulo-endothél.		2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation		0,9
Mégacariocytes		0,06
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}}$		4,4

Dans aucun cas, nous n'avons trouvé de mégaloblaste, au sens où nous entendons cette cellule. Nous ne rencontrons que très rarement des granulocytes basophiles. Nous avons établi la moyenne des rapports $\frac{\text{granulocytes}}{\text{erythroblastes}}$ qui donne 4,4.

En comparant nos myélogrammes normaux et ceux déjà publiés, nous voyons que nos chiffres se rapprochent d'assez près des chiffres d'ELSA SEGERDAHL, de MARKOFF, de HOLMÈS et BROWN, de REICH. Ils sont en harmonie avec le myélogramme donné par MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE. Les différences les plus sensibles portent sur le nombre des lymphocytes qui, dans nos comptes, est toujours plus bas que dans ceux des auteurs précités, hormis REICH, ROHR et ARINKIN.

En comparant les chiffres de nos douze cas personnels, nous notons aussi des variations qui, si elles ne sont pas considérables, ne sont pas niables. Les plus grandes fluctuations portent sur le rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{erythroblastes}}$, ce qui n'est pas pour nous étonner, puisqu'il s'agit d'un rapport de nombres variables. On peut considérer ce rapport normal dans les limites de 3,5 à 5.

Aux réponses divergentes ou ne concordant que peu, il ne semble pas que l'on puisse apporter une explication précise. Elles ressortissent à des causes diverses et complexes. Elsa SEGERDAHL en rend responsable la topographie de la moelle

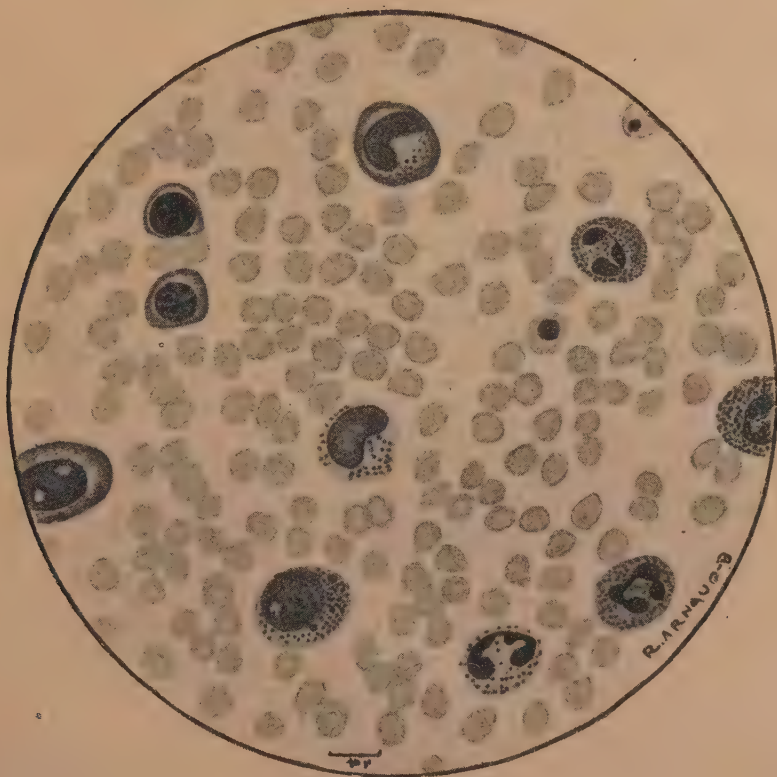


FIG. 3. — Myélogramme normal

Six Neutrophiles dont deux Myélocytes ; — un Eosinophile coupé ; —
Un Myéloblaste coupé ; — Deux Normoblastes ; — Un Lymphocyte

rouge, irrégulièrement répartie et peu homogène. Il est certain que la prise de substance médullaire par aspiration ne reflète pas l'état de la moelle en totalité. Cependant, nous avons eu la curiosité, dans deux cas normaux, d'établir le myélogramme chez chacun des sujets à des niveaux différents, et il ne nous est pas apparu qu'il existe des différences bien importantes suivant la hauteur de la ponction. Ces différences,

TABLEAU I. — PONCTION STERNALE NORMALE

1^o SELON DIVERS AUTEURS ÉTRANGERS

	ARINKIN	REICH	ROHR	SEGERDAHL m	SEGERDAHL w	MARKOFF
Proerythroblasten.....	1,85	2	0,02			0,01
Macroblasten.....	—	—	2,12	12,88	11,50	2,5
Normoblasten.....	10,85	23	24,16			10,55
Myéloblasten.....	1,7	2	1,42	1,32	1,2	1,5
Promyélocyten.....	1,9		3,6	1,85	1,6	3
Halber Myélocyten...	—		4,4	15	16,58	4,5
N. Myélocyten.....	6,55	20	5,79			12
Eo. Myélocyten.....	0,65		—	1,37	1,45	1,5
Bas. Myélocyten.....	—		—	—	—	0,5
N. Métam.....	2,4	5	6,54	15,6	15,82	12,5
Eo. Métam.....	0,65	—	—	—	—	0,4
Bas. Métam.....	—	—	—	—	—	0,5
N. Leucocyten.....	48	35	60,58	31,34	29,92	44
Eo. Leucocyten.....	2,3	1	3,31	1,44	1,55	3
Bas. Leucocyten.....	0,35	—	0,5	0,14	0,16	0,5
Stabkernige.....	—	10	—	10,48	8,26	13
Segment Kernige.....	—	25	—	20,86	21,66	31
Monocytes.....	—	1	1,64	2,27	1,6	1,5
Lymphocytes.....	11,9	10	11,91	16,7	18,09	15
Plasmazellen.....	0,6	1	—	0,39	0,42	0,5
Mégakocytyten.....	3,35	—	—	0,02	0,02	0,05
Endothélien.....	5,7	—	2	0,03	0,05	1

2^o SELON MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE

	Adultes	Enfants
Proerythroblasten		0,8
Erythroblasten.....	10 → 20	20,3
Myéloblasten.....	0,5 → 2	0,9
Promyéloblasten.....	0,5	0,1
Myélocytes n.....	12 → 14	20
Myélocytes eo.....	2	1,8
Métamyélo. n.....	6 → 7	5,7
Polyn. neutro.....	38 → 40	36,4
Poly. eos.....	2	1
Basophiles.....	1 %	0
Monocytes.....	1,5 → 2	0,6
Moyens monos.....	8 → 10	6
Lymphos.....	8 → 10	6,8
Plasmocytes.....	0,5	0,2

TABLEAU II. — MYÉLOGRAMME CALCULÉ SUR 12 CAS NORMAUX

AGES.....	20	21	32	33	25	30	31	30	60	20	30	20	Moyen- ne
Poly. neutro.....	28	32,5	34	30	32,5	35,5	33	35	32	34	33	30	82,5
— éosino.....	2	1,2	1,7	2	2,5	2,5	1,2	5	0,2	3	1,4	2,5	2
— baso.....	0	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,04
Métamyl. neutro.....	13,8	14,6	15	8	11,5	13,5	12	12	11	11	12	9,5	12
— éosino.....	0,4	0,2	0,8	1,2	0	0,5	0,2	1	0,4	0,2	0	1	0,5
— baso.....	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mylo. neutro.....	22	20	17,5	20,5	19,2	15	14	16,6	16	13	16	22	17,5
— éosino.....	2	1	2	1,2	2,5	2,5	2	4	1	4,8	3	2,2	2,5
— baso.....	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Promyelo.....	0,8	1	0,8	2	0,8	2,8	1,6	0,2	1,4	1,7	2,5	1,8	1,5
Leucoblastes.....	1,2	3	1,2	2,5	3	2,2	2	1,2	4,5	2,8	3,3	2	2,5
Proerythro.....	5,8	4	5,2	6	8	6	10	4	5	6	7	5	6
Erythro. Baso.....													
Erythro. Polychrom.....	11	9	10	10	10,2	9,5	12	10	13	8	8,5	10	10
Erythro. Orthochrom.....													
Mégablastes.....	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphos.....	8,4	9	8,5	13,5	7	9	9,5	7	12	9,5	11	10,5	9,5
Monocytes.....	3,4	4	2,5	2,2	3	0,5	1,2	2,8	2,5	4	2	2	2,5
Plasmocytes.....	1	0,5	1	0,4	0	0,5	0,5	1,2	0,8	2	0,5	1,5	0,9
Mégacariocytes.....	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0,2	0	0	0	0,06
Rapport granulo.....	77 = 5,7	74 = 5,7	73 = 4,8	74 = 4,9	74 = 4	74,5 = 4,8	66 = 3	75 = 5	67 = 3,7	70 = 5	71 = 4,5	71 = 4,4	71 = 4,4
Rapport erythrobla ..	21	13	15,2	15,2	18	14,5	22	14	18	14	15,5	16	16

en tous cas, ne sont pas plus sensibles que celles enregistrées sur les multiples étalements que permet une même ponction. On doit tenir compte, par conséquent, du mélange peu homogène moelle et sang dont les proportions vont se modifier au fur et à mesure de l'aspiration. Les éléments du sang périphérique, s'il est abondant, ajoutent encore une source d'erreur légère, principalement sur le compte des leucocytes polynucléaires et lymphocytes. C'est pour cette raison que nous jugeons utile de numérer sur plusieurs lames et de faire la moyenne des résultats obtenus.

Au surplus, nous croyons que l'instabilité de la moelle est beaucoup plus grande et plus sensible que celle du sang périphérique : des facteurs minimes et imprévisibles peuvent l'influencer et la modifier à tous instants, troublant son équilibre cellulaire. Pour exemple (Obs. LXXXIII), nous avons examiné une jeune femme 15 jours après une opération de cholécystite chronique, dont les suites sont normales ; elle présente 37° de température le matin, 37°5 le soir. Cette malade n'a pas saigné, son état général est satisfaisant. La formule sanguine est normale, avec simplement une très faible hyperleucocytose à 10.000 et 70 0/0 de polynucléaires neutrophiles. Et pourtant, le myélogramme est nettement modifié avec une augmentation des myélocytes et 5 cellules souches.

Devons-nous en conclure que les appréciations quantitatives du myélogramme normal — et partant pathologique — sont sans intérêt ? Nous ne le croyons pas. Sans doute, la lecture des chiffres ne doit pas se faire avec trop de précision, et de petites variations, lorsqu'elles sont constatées par rapport à la formule théorique du myélogramme normal, ou lorsqu'elles sont relatées dans la série des myélogrammes d'une même personne, ne signifient pas grand'chose. Mais inversement, quand un état pathologique atteint la moelle rouge, les changements deviennent alors si considérables que les variations du myélogramme ne peuvent plus faire douter de leur signification. Et leur enregistrement devient extrêmement précieux, à notre avis, ceci aussi bien dans le diagnostic d'un état pathologique que dans le pronostic d'une maladie suivie.

CHAPITRE V

LE MYÉLOGRAMME PATHOLOGIQUE

Nous avons étudié l'état de la moelle osseuse par ponction sternale au cours de maladies très diverses. Notre documentation la plus importante concerne les maladies de sang et des organes hémiformateurs. A côté d'elles, nous avons pratiqué quelques ponctions dans des affections ne modifiant pas ou modifiant peu la formule du sang périphérique. Leur étude présente moins d'intérêt à moins d'être faite systématiquement en envisageant chaque affection déterminée dans son évolution, et dans ses différentes formes cliniques, ce que nous n'avons pu entreprendre.

Pour grouper les résultats myélographiques que nous a fournis la ponction sternale au cours des maladies du sang, nous avons adopté la classification usuelle, basée sur les principaux types hématologiques. Ces groupements ont cependant forcément un caractère artificiel. Tel aspect myélographique que nous aurons produit dans un cadre déterminé trouverait aussi bien sa place dans un autre chapitre ; à cet endroit, son rappel sera nécessaire. Car si le schéma nous est imposé comme un moyen commode de présentation, il ne doit cependant pas nous faire oublier la continuité qui existe en hématologie, les parentés et les intrications morbides.

Les observations, pour la plupart, ne nous sont pas person-

nelles : nous les avons résumées pour les reproduire le plus fidèlement possible, mais en faisant abstraction de tout ce qui n'intéresse pas directement ce travail.

Parallèlement à l'étude myélographique, nous pratiquons nous-mêmes, dans la mesure du possible, la lecture de la lame de sang ; dans quelques cas à l'hémogramme et au myélogramme, nous ajoutons l'adénogramme et le splénogramme.

Nous nous sommes efforcés de réunir le plus grand nombre de cas possible. En matière de maladies sanguines, néanmoins, on ne peut prétendre à un chiffre très élevé.

Les observations ne présentent pas toutes le même intérêt : les unes, dont le diagnostic était déjà certain, ne nous ont servi qu'à établir le myélogramme de la maladie en cause. D'autres se présentaient plus complexes, atypiques, et leur diagnostic fut véritablement mis au clair par la ponction de la moelle. Parfois aussi, on a pu, grâce à elle, suivre une évolution, porter un pronostic et guider un traitement.

CHAPITRE VI

LES ANÉMIES

Les anémies sont à distinguer en anémies *primitives autonomes* et anémies *secondaires*.

ANÉMIES PRIMITIVES

I. L'ANÉMIE PERNICIEUSE. MALADIE DE BIERMER

L'anémie pernicieuse ou maladie de Biermer est une affection bien individualisée par ses signes propres : agastrie achylique, hyperchromie, mégaloctose, mégaloblastose, caractères auxquels on ajoute un critère thérapeutique, la sensibilité quasi-spécifique au foie de veau. En France, la conception d'une telle maladie n'est pas adoptée absolument. Trop souvent, on admet encore que la seule intensité de l'anémie, jointe à l'absence d'étiologie, suffit à faire parler d'anémie pernicieuse. D'aucuns n'ont pas hésité à repousser largement les limites de l'anémie pernicieuse pour en faire un vaste syndrome.

Cette confusion, nous la retrouvons encore à propos du myélogramme de la maladie de Biermer, dans certaines publications. C'est le mégaloblast qui fournit le sujet du malentendu : HOLMÈS et BRAUN, JUNG et OSGOOD, confondant nettement le mégaloblast et le normoblaste jeune de grande taille, soutiennent que le myélogramme de la maladie de Biermer

n'est remarquable que par l'abondance des hématies nucléées très jeunes, identiques aux érythroblastes observés dans la moelle de toutes les autres anémies.

Tout au contraire, NAEGELI et ROHR, SCHILLING, E. SEGERDAHL, FERRATA, admettent l'autonomie du mégaloblaste. C'est à leur avis que nous nous sommes rangés, d'une manière formelle, après avoir ponctionné et examiné onze cas de maladie de Biermer. *Dans toutes et seulement là, nous avons retrouvé la mégaloblaste, l'hématie primordiale de JOLLY.*

ANÉMIE PERNICIEUSE NON TRAITÉE

L'aspect du myélogramme de l'anémie pernicieuse est bien particulier, aspect qu'on ne retrouve dans aucune autre anémie.

Frappante est tout d'abord l'hypergénèse considérable de la moelle, ce dont témoignent l'abondance de tous les éléments et la fréquence des formes en mitose. Déjà, lors de la ponction, l'on remarquait que le produit retiré était dense et visqueux. Cette prolifération médullaire, plus importante que dans toute autre anémie (anémie par déperdition sanguine abondante, anémie hémolytique par exemple), infirme la thèse anhématopoiétique de l'anémie pernicieuse, si longtemps défendue par HAYEM.

L'hyperplasie, ou mieux la métaplasie, est surtout érythro-poiétique. L'élément prépondérant est le *mégaloblaste*, qui représente le tiers, le quart ou la moitié de la formule. Les mégaloblastes, dont nous avons déjà donné une description, sont de tous les âges. Les promégaloblastes très jeunes sont nombreux et difficiles à distinguer des myéloblastes de morphologie très voisine. Il existe, à notre avis, quelques petits caractères différentiels — des nuances — entre ces deux cellules souches : le promégaloblaste est presque plus grand que le myéloblaste, plus régulier (ovalaire) ; son protoplasme est moins uniformément bleu, son noyau plus régulier, ovalaire et contient peu de nucléoles visibles. TEMPKA et BRAUN décrivent, à ce noyau, une chromatine plus grossière ; au contraire, nous remarquons que la chromatine est plus nettement et plus finement dessinée que n'est celle du noyau myéloblastique ;

elle se rapproche beaucoup de la disposition chromatiniennne histiocytaire. Malgré tout, la distinction entre myéloblaste et promégaoblaste reste difficile et, dans un cas (Obs. V) où le myélogramme contenait presque exclusivement des promégaoblastes, nous hésitions à parler de Biermer.

Les mégaoblastes plus évolués, au contraire, se reconnaissent aisément ; ils sont typiques avec leur noyau relativement petit, par rapport à l'étendue du protoplasme, noyau placé en position excentrique, dont la chromatine est réticulée et perlée ; le protoplasme, se surchargeant d'hémoglobine, prend des teintes vives, vertes ou violettes. On remarque des mégaoblastes mûrs, à protoplasme rose vif, à noyau punctiforme ou en carryorhexis, très voisins des mégalocytes à corps de JOLLY. Enfin, les mégaoblastes en mitoses, des formes anormales, sont fréquents.

Le fond du myélogramme sera représenté par les mégalocytes, hyperchromes, ovalaires, de grandes dimensions, parfois géants ; ils sont accompagnés d'hématies de taille normale et de microcytes très déformés, l'ensemble constituant l'anisomégalocytose semblable à celle observée sur la lame de sang de la maladie de Biermer.

S'il est vrai que l'énormité cellulaire est le trait principal du mégaoblaste, il n'en reste pas moins qu'il existe des globules rouges nucléés de taille réduite et morphologiquement identiques (par leur protoplasme et leur noyau) aux grands mégaoblastes ; ils aboutiront, en évoluant, aux petites hématies de l'anisocytose.

Les normoblastes, au contraire, sont très rares, ceci tout au moins dans une maladie de Biermer n'ayant pas subi l'influence de l'hépatothérapie.

Quoique moins importante que la mégaoblastose, l'*hypergénése granulocytaire* est aussi à noter, s'opposant à la leucopénie observée dans le sang d'une maladie de Biermer en poussée. Les granulocytes jeunes, les myéloblastes sont nombreux et morphologiquement souvent modifiés, hypertrophiés et même géants ; les polynucléaires adultes sont parfois polysegmentés. Pour certains (TEMPKA et BRAUN, E. SEGERDAHL, ROHR, MARKOFF), les modifications des granulocytes sont aussi

importantes que la mégaloblastose. Nous ne le pensons pas personnellement et nous ne l'observons pas dans tous les cas avec la même constance. Néanmoins, les variations leucocytaires viennent compléter l'aspect anarchique qui caractérise le myélogramme de la maladie de Biermer.

Il reste enfin à signaler, dans cet aspect, la présence indiscutable, quoique rare (2 à 5 0/0), de grandes cellules histioides qui répondent à la description des hémohistioblastes faite par FERRATA : volumineuses, à noyau réticulé et vacuolaire, à protoplasme bleuté, lâche, imprécis. On peut concevoir assez aisément leur présence si l'on admet que le mégaloblaste, cellule embryonnaire en reviviscence, dérive directement de la cellule mésenchymateuse fixe ou libre.

La disposition et la proportion des éléments entre eux n'est pas la même dans toutes les maladies de Biermer. A côté des myélogrammes riches en mégaloblastes de tous âges, en myélocytes; en polynucléaires sursegmentés, il existe des formes myéloblastiques (anémies aplastiques de NAEGELI) où l'aspect est celui d'une moelle myéloblastique et promégaloblastique (Obs. V) ; les cellules de FERRATA y sont plus abondantes.

La ponction sternale, en montrant un myélogramme si particulier au cours de la maladie de Biermer, nous autorise à des suggestions, d'ordre pratique et doctrinal.

Pratiquement, on peut considérer la ponction sternale comme un moyen essentiel du diagnostic de la maladie de Biermer.

Sans doute, la maladie de Biermer est-elle riche de signes cliniques et hématologiques pour que son diagnostic soit aisé en dehors de toute exploration de la moelle. Pourtant, il n'en est pas toujours ainsi et nous croyons que, très souvent, on passe à côté du diagnostic d'anémie pernicieuse, à cause de la négligence que l'on apporte à certaines recherches qui s'avèrent délicates. Pour les mêmes raisons, on commet parfois l'erreur inverse qui consiste à prendre, pour un Biermer, une anémie qui n'en est pas.

L'intensité de l'anémie, par exemple, n'est pas un test constant de maladie de Biermer : les formes dont l'hypoglobulie est modérée sont bien connues.

L'achylie n'est pas absolument constante, ni spéciale à ce type d'anémie ; et certains malades se prêtent peu volontiers à l'exploration par tube.

L'hyperchromie est, certes, un bon signe de maladie de Biermer. Mais en pratique courante, elle se juge sur une mesure de l'hémoglobine pratiquée par une méthode très simple, mais grossière ; les chiffres en sont très contestables. Témoin l'Observation II où, pour une maladie de Biermer typique, la valeur globulaire se montrait à maintes reprises au-dessous de l'unité ; et l'on hésitait à affirmer l'anémie pernicieuse.

Enfin, la mégaloblastose est rare dans le sang ; la mégalo-cytose ne s'apprécie de visu que si les hématies sont géantes, autrement, il faut une mensuration que bien peu daignent pratiquer.

Pour toutes ces raisons et pour d'autres encore, le diagnostic de Biermer risque souvent de ne pas être porté. L'Obs. XI est un exemple de maladie de Biermer qui, à cause d'une pigmentation cutanée exagérée, fut méconnue jusqu'à la veille de sa mort. La ponction sternale n'est donc pas de trop qui, évitant de multiples épreuves habituelles, permet, en quelques minutes, d'affirmer le diagnostic très aisément ; elle facilite et simplifie heureusement la tâche du clinicien.

Du point de vue doctrinal aussi, la ponction sternale apporte un argument important à la thèse soutenue que la maladie de Biermer est une maladie à part dans le cadre des anémies : et de fait, la génération d'hématies que forment les mégaloblastes a une allure si particulière qu'on est volontiers enclin à la considérer comme le témoin le plus probant de l'anémie pernicieuse.

Peut-être cependant le mégaloblaste n'est-il que secondaire dans l'ordre pathologique, l'atrophie gastrique en conditionnant l'apparition. L'épreuve thérapeutique, comme nous allons le voir, semble le démontrer. Les myélogrammes faits en série dans les anémies pernicieuses traitées montrent bien la transformation de l'érythropoïèse médullaire ; et l'on adopte alors le point de vue des auteurs, ne voyant, dans la mégaloblastose, qu'un trouble de maturation des hématies, par carence

d'un produit soit d'élaboration organique soit même hormonal.

ANÉMIE PERNICIEUSE TRAITÉE

La ponction sternale qui suit l'évolution d'une maladie de Biermer, traitée par la méthode de WHIPPLE, fournit des myélogrammes profondément modifiés.

A ce sujet, E. SEGERDAHL, SCHILLING, ZADECK, rapportent de bonnes observations. Nous-mêmes avons ponctionné : deux anémies pernicieuses (Obs. II) au début d'un traitement (foie de veau *per os*) ; une anémie pernicieuse (Obs. III) avant et pendant un traitement par le foie, prolongé, mais imparfait ; une anémie pernicieuse (Obs. X) au début et après un traitement intensif ; deux anémies pernicieuses (Obs. I et V) au cours d'un traitement ancien, mais nettement insuffisant. Nous avons suivi deux cas d'anémie pernicieuse (Obs. IV et IX) au cours des poussées et des rémissions thérapeutiques.

La confrontation des myélogrammes nous fait connaître les quatre modifications principales de la moelle lors du traitement :

— ralentissement de l'hématopoïèse médullaire (paradoxe en apparence) ; — diminution avec réduction de taille, puis disparition des mégalo blastes ; — poussées normoblastique ; — poussée éosinophile.

E. SEGERDAHL, NAEGELI et ROHR signalent que cette transformation a été rapide, aussi rapide que la crise réticulo cytaire du sang, ceci grâce aux injections d'extrait hépatique très concentré (Campolon) ; le retour à l'aspect normal de la moelle se fait en quelques jours.

Dans nos observations, nous n'avons constaté un retour à la normale de la moelle aussi rapidement, que dans un cas (Obs. IX, deuxième poussée), par l'emploi de campolon : en 15 jours, la transformation médullaire est complète, la moelle est débarrassée des mégalo blastes ; avec de petites doses d'entretien, la moelle se maintient à l'état normal. Dans d'autres observations (Obs. IV, Obs. X), où le traitement a été conduit autrement (injections moins importantes ; foie *per*

os), la transformation s'est faite complète, mais plus lentement; dans les Observations I, III et V, les modifications ne sont pas totales. Quand on ponctionne, tout au début du traitement, on observe les premières transformations : réduction de grandeur des mégalo blastes, apparition des normoblastes et des premiers éosinophiles très jeunes. A ce moment d'ailleurs, il devient très difficile de distinguer, sur le myélogramme, les pronormoblastes et les macroblastes des mégalo blastes. Du reste, en période de rémission thérapeutique, le diagnostic de maladie de Biermer par la ponction sternale est pratiquement impossible, ainsi que par l'examen du sang périphérique ; car le mégalo blaste a disparu. La persistance plus durable des déformations des granulocytes permettrait de faire alors le diagnostic de maladie de Biermer (TEMPKA et BRAUN, E. SEGERDAHL, MARKOFF) ; nous n'osons personnellement user de ce moyen qui peut être trompeur.

Dans l'ensemble des transformations que subit la moelle par la thérapeutique, le fait essentiel est, à notre avis, la disparition du mégalo blaste. Elle seule est directement liée au principe actif du foie, ou de l'extrait gastrique ; la poussée normoblastique ne vient qu'en deuxième lieu, sa reprise est consécutive à la réduction des mégalo blastes qui la conditionne ; inversement, la persistance ou la renaissance des mégalo blastes, permise par la cessation trop prolongée du traitement, entrave la reprise de l'érythropoïèse normale. Il y a donc un véritable jeu d'éclipses entre l'érythropoïèse normale et l'érythropoïèse pathologique de la maladie de Biermer et c'est l'hépatothérapie qui règle ce jeu. Que l'on cesse donc trop prématurément l'hépatothérapie, et le mégalo blaste ne tarde pas à réapparaître (Obs. III) ; sa réapparition se manifeste surtout dans des formes jeunes, promégalo blastiques (Obs. IV). Que, pour des raisons variables, l'on traite insuffisamment par des doses trop faibles et la mégalo blastose persiste aussi longtemps (Obs. I et V). Mais si, inversement, le mégalo blaste ayant disparu de la moelle par l'effet thérapeutique, on continue le foie de veau, on n'ajoute rien de plus positivement ; on n'agit plus, en l'augmentant, sur l'érythropoïèse normale telle qu'elle se déroule (Obs. IV et IX).

Toutes ces constatations ont des conséquences pratiques de la plus haute portée.

Tout d'abord, on peut trouver, dans la ponction sternale et la disparition du mégalo-blaste au cours de maladie de Biermer, un test d'activité thérapeutique très sensible des extraits hépatiques ou gastriques.

De plus, en suivant parallèlement le sang et la moelle d'aussi près, on a un contrôle rigoureux d'un traitement bien conduit, de même que, dans un diabète grave acidotique, les effets de l'insuline sont suivis scrupuleusement par les stigmates sanguins et urinaires.

On peut dire ainsi en conclusion que : Le traitement par le foie de veau doit être prescrit massivement au début d'une poussée d'anémie pernicieuse, pour faire disparaître rapidement le mégalo-blaste et permettre le retour de la prolifération normoblastique. Il doit être prolongé jusqu'à la disparition du mégalo-blaste ; intensifié et renforcé (gastro-thérapie) si le mégalo-blaste persiste ou tarde à disparaître. Il doit être réduit et espacé, dès que le mégalo-blaste a disparu, et n'est maintenu que pour prévenir le retour de la mégalo-blastose. Mais il devient, dès ce moment, parfaitement inutile de conserver des doses thérapeutiques importantes et onéreuses qui n'ajouteraient rien au travail de la moelle redevenue normale.

II. L'ANEMIE HYPOCHROME CRYPTOGENETIQUE

L'anémie hypochrome cryptogénétique comprend principalement la chlorose de HAYEM.

La chlorose des jeunes filles est une maladie rare de nos jours, tout au moins les formes sévères de chloro-anémie. Nous en avons observé un cas avec troubles menstruels et fébrile, qui laissait à penser à une infection post-abortionum (Obs. XVIII). Le myélogramme montre une poussée érythroblastique faite d'hématies nucléées très jeunes, basophiles, de petite taille.

La chlorose tardive de Hayem serait moins rare. Du moins on en retrouve une description analogue dans le *syndrome d'anémie hypochrome achylique tardif* (Knud FABER) que

certain identifie avec la chlorose de HÄYEM (P. CHEVALLIER). En Allemagne, en Scandinavie, de nombreuses observations en sont publiées avec myélogrammes (WEINER et KAZNELSON, JAGIC et KLIMA, SEGERDAHL, ROHR, MARKOFF). P. CHEVALLIER en France en rapporte trois cas et nous-mêmes deux (Obs. XII et XIV). L'aspect du myélogramme dans tous ces cas répond bien à la description anatomopathologique donnée par WEINER et KAZNELSON : moelle hyperplasique riche en éléments et surtout en érythroblastes grands (macroblastes). La présence de mégalo-blastes vrais (1) n'est pas signalée et cela est un élément important du diagnostic différentiel avec la maladie de Biermer, qui, on le sait, ressemble à l'anémie hypochrome achylique par bien des points. MARKOFF insiste sur la sursegmentation des polynucléaires, comme dans la maladie de Biermer. C'est, nous semble-t-il, une caractéristique très secondaire. Le fond du myélogramme est représenté, de même que sur la lame de sang, par l'aniso-microcytose.

III. L'ANEMIE APLASTIQUE (type VAQUEZ-AUBERTIN)

Nous n'avons pas observé d'anémie aplastique pure de ce type. Nous pensons que cette affection, idiopathique, est très rare. Ou bien, presque toujours, l'anémie aplastique se trouve associée à une autre atteinte médullaire, et alors, anémie symptomatique. Ou bien l'anémie aplastique pure n'est qu'apparemment aplastique (apparence donnée par la lame de sang) ; en réalité, elle s'accompagne d'une réaction médullaire hypoplastique, prouvée par le myélogramme.

IV. LES AUTRES ANEMIES CRYPTOGENETIQUES GRAVES

La maladie de Biermer, la chlorose grave, ne résument pas à elles seules l'anémie cryptogénétique.

Assez fréquentes sont des anémies essentielles qui ne s'apparentent à aucune de ces deux variétés ; aplastiques ou plastiques, hypochromes ou hyperchromes légèrement, ces anémies peuvent évoluer cycliquement, guérir complètement,

(1) M. P. CHEVALLIER parlant de mégalo-blastes et en citant JOLLY, fait allusion aux macroblastes de NAEGELI.

et l'on met volontiers sur le compte d'un traitement minéral ou de l'hépatothérapie cette guérison facile. Les Observations XV et XVI en sont des exemples ; dans toutes deux, le myélogramme montre une normothroblastose, mais pas de mégalo-blastose.

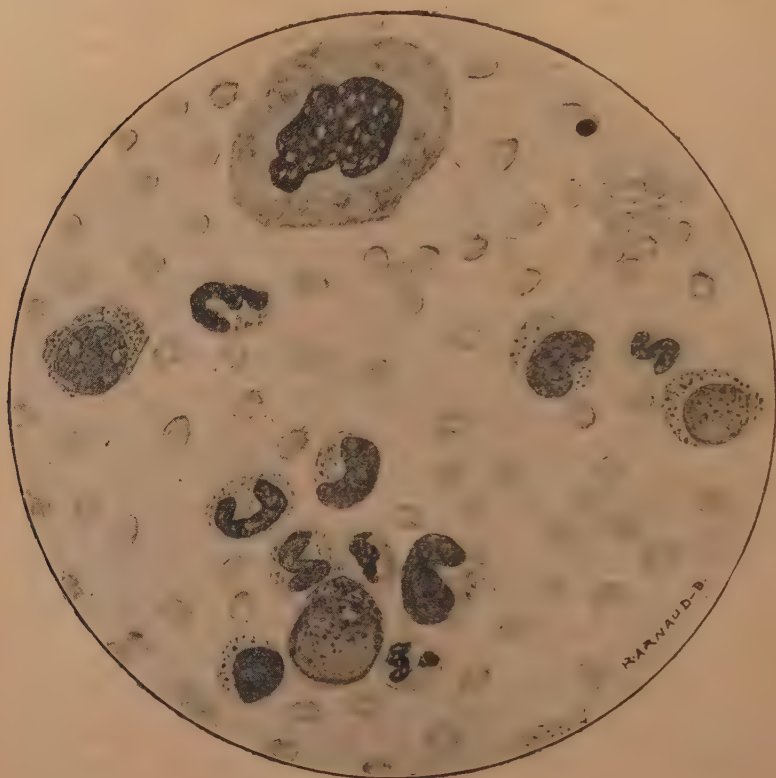


FIG. 4. — Myélogramme
d'anémie hypoplastique chronique maligne
Avant le traitement par le fer ; poussée grave
Un seul Erythroblaste ; — Un Mégacariocyte ; —
Erythrocytes petits et déformés

Parfois, de telles anémies sont plus sévères, ont un caractère malin ou chronique récidivant. A leur propos, certains auteurs n'hésitent pas à parler de maladie de Biermer à cause de l'intensité de l'anémie, de l'absence d'étiologie et du pronostic sévère ; et ils s'étonnent, lorsque le syndrome anémique

malin ne réagit pas à l'hépatothérapie. Cependant, cette anémie cyptogénétique se distingue nettement de la maladie de Biermer.

De cette variété « d'anémie maligne intermédiaire », selon l'expression empruntée à M. Paul CHEVALLIER, nous avons

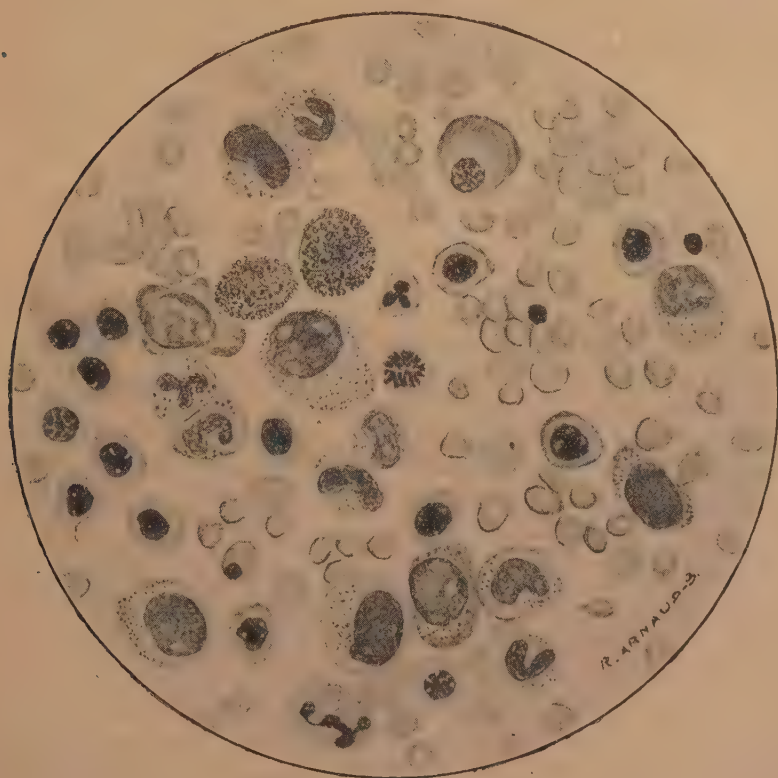


FIG. 5. — Myélogramme
d'anémie hypoplastique chronique maligne
Lors d'une amélioration nette

Erythroblastose (normoblastes) fait de petits érythroblastes basophiles, abondants (une mitose) ; — deux éosinophiles ; — un plasmocyte.

observé un cas (Obs. XIII) ; l'anémie évolue chronique par poussées. Au moment des poussées, elle est légèrement hyperchrome et présente une formule sanguine d'anémie aplastique. Le myélogramme est alors pauvre en érythroblastes, et ceux-ci, très basophiles, apparaissent petits, le protoplasme

déchiqueté, aspect que l'on retrouve toujours sur plusieurs préparations au cours de diverses ponctions sternales. Au moment des rémissions (la dernière remarquable, obtenue grâce à un traitement ferrique intense), le myélogramme change complètement, les érythroblastes apparaissent en grand nombre dans une poussée myéloïde générale, érythroblastes de toutes tailles, et de tous âges, mais plutôt petits, de même que les érythrocytes adultes ; des éosinophiles accompagnent cette poussée myéloïde. Des aspects très semblables ont été observés par M. P. CHEVALLIER dans deux cas analogues. Et le myélogramme, plus encore que le sang, donne l'impression d'un ralentissement temporaire de l'activité érythropoïétique de la moelle, ce qui entraîne une alternance des stigmates d'hypoplasie et de régénération médullaire.

ANÉMIES SECONDAIRES

De nombreuses causes sont responsables d'anémie et nous ne pouvons prétendre apporter une documentation complète sur les myélogrammes des anémies secondaires.

Nous avons examiné des anémies post-hémorragiques, des anémies toxiques, des anémies infectieuses, des anémies cancéreuses, des anémies viscérales, endocriniennes, rénales.

Du point de vue hématologique, les anémies secondaires revêtent les types les plus divers, rarement systématisés pour une même affection : elles sont aplastiques, hypoplastiques, plastiques ; hypochromes, isochromes ou hyperchromes ; aiguës ou chroniques ; légères ou graves.

De même, le myélogramme va beaucoup varier d'un cas à l'autre. Mais pas plus que l'hémogramme, il n'est caractéristique de telle ou telle étiologie, pas même d'un processus anémiant quelconque.

Dans tous les cas, la réaction constante est *normoblastique*, plus ou moins intense, plus ou moins durable. Elle peut être simple, elle peut s'accompagner d'une réaction myéloïde totale ; dans cette éventualité, néanmoins, ce sont toujours les hématies nucléées qui restent prépondérantes : hématies jeunes, macroblastes, hématies plus évoluées.

Dans les anémies par déperdition sanguine, la réaction médullaire est totale, très active, à la fois granulocytaire et normoblastique — surtout normoblastique — le rapport granulocytes érythroblastes s'éloigne peu de la normale. Si l'hémorragie est intense ou se prolonge, la réaction médullaire est bientôt représentée surtout par des éléments jeunes, myéloblastes et proérythroblastes en grand nombre (Obs. XVIII, XIX, XX). Lors des petites hémorragies, par contre, la formule médullaire n'est pratiquement pas modifiée. E. SEGERDAHL l'a vérifié, en l'étudiant chez la femme au cours des périodes menstruelles.

Dans les anémies hémolytiques, la réaction médullaire est presque uniquement érythroblastique.

Dans les anémies infectieuses, on remarque une augmentation des érythroblastes et des modifications des leucocytes variables suivant les cas, et les variations leucocytaires du sang périphérique. C'est ainsi que l'on peut observer des moelles érythroblastiques et myélocytiques, des moelles érythroblastiques et lymphocytiques, des moelles érythroblastiques et monocytiques. Une place à part sera faite aux anémies infectieuses primitives avec mononucléose et granulopénie apparente, que nous étudierons dans un chapitre suivant. Au cours des *infections chroniques*, telles que la syphilis, la tuberculose, la réaction médullaire est souvent accompagnée de plasmocytose : petits ptosmocytes lymphoïdes du type classique, à protoplasme très bleu, à noyau excentré arrondi. Les anémies toxiques réalisent presque toujours des syndromes mixtes thrombopénitiques et granulopénitiques, associés à l'anémie ; nous retrouvons leur étude au chapitre des aplasies médullaires.

Cependant, dans aucune observation d'anémie secondaire, nous ne notons la présence de mégalo-blastes. Parmi les quelques maladies que l'on donne comme susceptibles de créer des anémies du type biermérien, nous avons examiné une sprue et une anémie chez un gastrectomisé. Dans l'anémie de la sprue (Obs. XXXII) le myélogramme présente de grands érythroblastes, mais nettement différents des mégalo-blastes qui sont absents. Dans l'anémie après gastrectomie (Obs. XXIV)

même aspect macroblastique, sans mégaloblastose ; là, d'ailleurs, rien ne prouvait que la gastrectomie fût la cause de l'anémie, constatée avant l'opération pour tumeur vilieuse de l'estomac.

La question a été souvent posée d'anémie pernicieuse cancéreuse, principalement du cancer gastrique qui, on le sait, est la cause majeure des anémies gravissimes. Malgré les similitudes cliniques (anémie intense, achylie) et en dehors de coïncidences il ne semble pas que l'on puisse assimiler l'anémie cancéreuse et l'anémie pernicieuse. C'est encore au nom d'une conception trop large de la maladie de Biermer qu'on parle d'anémie biermérienne du cancer de l'estomac. Dans aucun des cas d'anémie avec tumeur gastrique (Obs. XXI, XXII, XXIII), nous n'avons retrouvé de mégaloblastes dans la moelle rouge.

Les mêmes constatations sont faites par certains auteurs français et par les auteurs étrangers : NÆGELI, ROHR. W. THIELE admet qu'il ne peut y avoir que coïncidence ou succession de deux maladies chez un même sujet.

C'est pourquoi la ponction sternale doit être retenue comme un moyen précieux du diagnostic de deux maladies qui, souvent, se simulent cliniquement. Plus difficile serait le diagnostic entre anémie cancéreuse souvent hypochrome, et l'anémie hypochrome achylique essentielle de la quarantaine. Dans les deux cas, le myélogramme est assez semblable, encore que, dans l'anémie hypochrome essentielle, la réaction plastique soit plus importante et plus volontiers macroblastique.

Mais en dehors de l'aspect mégaloblastique qui ne lui appartient pas, nous n'oserions, sur un aspect myélographique d'anémie, affirmer ou infirmer le cancer digestif. La seule éventualité où l'affirmation devient possible est celle de métastase carcinomateuse sternale ; cet aspect myélographique, nous le retrouvons étudié au chapitre des tumeurs médullaires.

Anémies hémolytiques splénomégaliqes. — Un cas d'ictère hémolytique familial (Obs. XXX) nous a permis de pratiquer plusieurs myélogrammes qui toujours, au moment des pous-

sées comme au moment des rémissions, montrent une même réaction érythroblastique intense, pure, persistante, sur un rythme égal, dans toutes nos préparations. La prolifération est faite d'hématies de toutes tailles, très jeunes ; les pro-

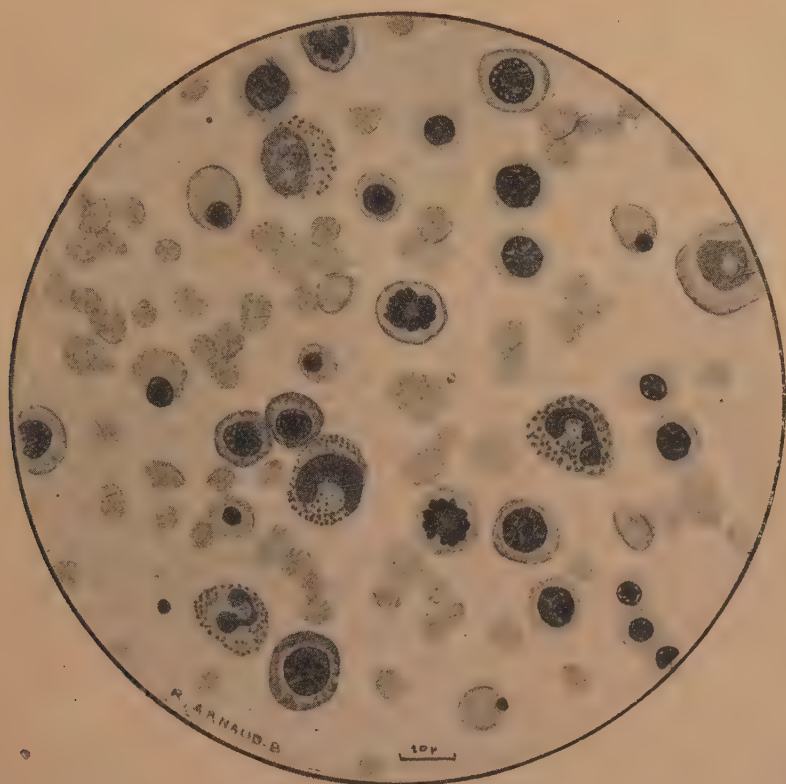


FIG. 6. — Myélogramme d'ictère hémolytique avec anémie grave. Erythroblastose intense, normoblastes jeunes, quelques-uns macroblastiques ; plusieurs figures de mitose ; — Anisocytose avec Microcytes.

érythroblastes, les macroblastes au protoplasme très basophile ou clair sont très nombreux ; nombreux aussi sont les érythroblastes basophiles en mitose ; nombreuses les formes dégénérées ; les érythroblastes orthochromatiques à noyau punctiforme sont moins fréquents. Une hypergénèse aussi

marquée, aussi durable, nous ne l'avons retrouvée nulle part ailleurs ; le rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}}$ est inversé. Il est à noter que, malgré l'intensité persistante de l'hypergénèse érythro-poïétique, l'anémie reste constamment très accusée, à 1 million, 1 million et demi. Le contraste est frappant sur le myélogramme entre la fréquence des hématies nucléées jeunes et la pauvreté des hématies adultes de tailles et de colorations diverses. Il trahit nettement la rupture d'équilibre qui existe, dans ce cas d'ictère hémolytique, entre le processus hémolysant destructeur et l'hyperplasie médullaire compensatrice.

CHAPITRE VII

LES POLYGLOBULIES

En distinguant les polyglobulies en polycythémies et polyglobulies réactionnelles, on ne s'attache pas seulement à séparer deux groupes par des différences étiologiques, mais encore par leurs caractères cliniques et hématologiques.

La polycythémie est bien la plus intéressante de ces affections. Nous avons examiné et ponctionné quatre malades atteints d'érythrémie avec augmentation importante des globules rouges dans le sang, avec grosse rate et troubles consécutifs (Obs. XXXIV, XXXV, XXXVIII). Dans les quatre cas, nous enregistrons, sur le myélogramme, les deux modifications suivantes : l'augmentation des érythroblastes prenant souvent l'aspect macroblastique, mais érythroblastose qui, à l'encontre de celle de certaines anémies hémolytiques, est complète, portant autant sur les hématies nucléées jeunes que sur les hématies nucléées maturées ; l'augmentation des mégacariocytes qui atteignent de 0,5 à 2,5 du pourcentage général. Cette augmentation est déjà appréciable, quand on a soin d'examiner la préparation à un faible grossissement, sur les bords ou à l'extrémité effilée de l'étalement. Le myélogramme est complété par la polyglobulie comme dans le sang, érythrocytes adultes qui tapissent le fond du myélogramme.

L'hyperérythroblastose et la mégacariocytose semblent

bien, comme l'admet MARKOFF, être les caractéristiques de l'érythrémie. Car nous avons fait un contrôle myélographique après traitement par le phénylhydrazine (Obs. XXXIV), on ne retrouve plus la nette augmentation des mégacariocytes et le

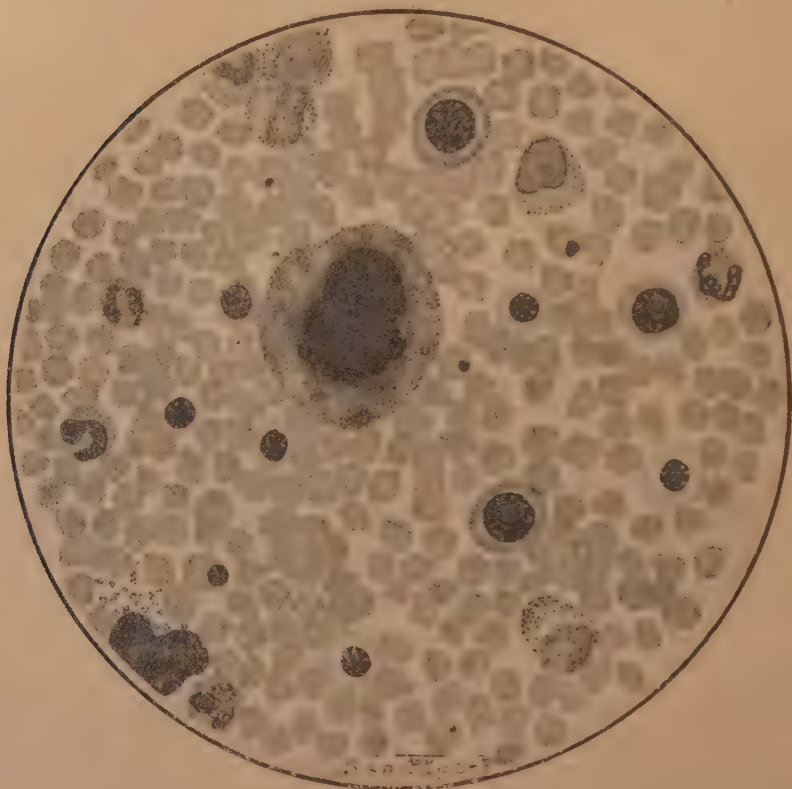


Fig. 7. — Myélogramme de Polycythémie (Erythrémie)

Erythroblastose : deux macroblastes ; nombreux érythroblastoses de tous âges ; — Un Mégacariocyte et un noyau mégacariocytaire avec plaquettes autour ; — Erythrocytes nombreux.

nombre des érythroblastes baisse sensiblement. Il est à noter que l'image des mégacariocytes dans le myélogramme de la maladie de Vaquez est très variable, allant du grand mégacariocyte à protoplasme très bleu et à noyau bourgeonnant jusqu'au petit mégacariocyte au protoplasme violine surchargé de granulations en poussière nuageuse et à noyau condensé ;

ne sont pas exceptionnels les mégacariocytes transformés, amas de plaquettes conglomérées au centre duquel on retrouve quelques débris nucléaires.

L'augmentation des mégacariocytes n'apparaît pas dans les polyglobulies réactionnelles. C'est l'opinion qu'avancent MARKOFF et ROHR. Nous-mêmes, dans un cas de polyglobulie au cours d'un ulcère duodénal (Obs. XXXIX), n'enregistrons pas cette augmentation alors que le nombre des érythroblastes est nettement accru.

Au contraire, dans un cas de cyanose qui ne s'accompagne pas de polyglobulie, nous avons obtenu un myélogramme sensiblement normal, avec rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ à 5,8.

Regrettons, pour terminer, de n'avoir pas été amenés à ponctionner de cas d'érythroleucémie. Les belles observations qu'en rapportent M. P.-E. WEIL et Mme A. PERLES à propos de la ponction de la rate laissent supposer qu'il existe des modifications intéressantes de la moelle, d'un même ordre, à savoir l'augmentation parallèle de l'érythro-myélocytose.

CHAPITRE VIII

LES LEUCÉMIES

La ponction sternale est très utile dans l'étude de tous les états leucémiques, chroniques ou aigus.

LEUCÉMIES CHRONIQUES

Les nombreux chercheurs qui s'occupent de myélographie ont ponctionné des leucémies ; les résultats qu'ils apportent sont très concordants.

Nous avons examiné de cette manière 9 cas de leucémie chronique, 7 leucémies myéloïdes et 2 leucémies lymphoïdes (Obs. XL à Obs. XLVIII).

I. LEUCEMIE MYELOIDE

Au cours de la leucémie myéloïde chronique, l'aspect du myélogramme est assez semblable à lui-même : augmentation considérable de toutes les cellules granulocytiques, surtout des myélocytes principalement neutrophiles, mais aussi éosinophiles et basophiles (Obs. XL et XLI) ; augmentation du rapport $\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}}$ qui monte à des chiffres très élevés ; diminution des mononucléaires lymphocytiques et monocytiques, disparition même. La densité des éléments est telle

que souvent ils se chevauchent malgré un étalement très mince fait sur une goutte très petite du produit médullaire.

Comparativement à l'hémogramme, le myélogramme a un aspect très semblable si on a à faire à une leucémie typique avec augmentation des leucocytes à plus de 100.000. On constate simplement que les formes jeunes des granulocytes sont un peu plus nombreuses dans la moelle et que les polynucléaires sont plus souvent en bâtonnets que segmentés ; les plaques réticulées aussi sont fréquentes.

Tout l'intérêt de la ponction sternale réside dans le diagnostic des formes atypiques de leucémie myéloïde : leucémies cliniquement imparfaites, leucémies ignorées par l'hémogramme. Dans cette catégorie, entrent les états leucémiques à polynucléaires (P.-E. WEIL) et les myélocytoses à ou sub-leucémiques, qu'on hésite à reconnaître par l'examen du sang périphérique parce que le chiffre de globules blancs n'est pas ou est à peine augmenté. Avec les auteurs américains, allemands et scandinaves, avec MM. DEBRÉ, LAMY et SÉE, nous pensons que la ponction sternale est un excellent moyen du diagnostic de myélocytose aleucémique, de cryptoleucémie. Pour parvenir aux mêmes fins, MM. WEIL, ISCH-WAHL et Mine PERLES font grand cas de la ponction splénique. Nous jugeons la ponction sternale préférable, moins traumatisante et dangereuse que n'est la ponction d'une rate énorme et peu contractile, comme le sont souvent les rates leucémiques. Au demeurant, le myélogramme est, à ce sujet, aussi explicite que le splénogramme.

Nous rapportons une observation de myélocytose aleucémique (Obs. XLII), dans laquelle, au moment de notre examen, la leucocytose était à 16.000 globules blancs et la formule contenait 87 0/0 de polynucléaires neutrophiles et un seul myélocyte. La ponction du sternum démontre bien qu'il s'agit d'une leucémie myéloïde, mais l'aspect est ici bien différent des myélogrammes ordinairement observés de leucémie lente chronique, bien différent aussi de l'hémogramme. Le myélogramme, en effet, est constitué d'une majorité de myéloblastes et, devant cet aspect leucoblastique, on serait tenté de parler de leucémie aiguë. Certains pensent qu'il n'existe qu'une

« nuance subtile » entre leucémie aiguë myéloblastique et poussée aiguë myéloblastique au cours d'une leucémie myéloïde chronique. Il n'en est rien pourtant et nous nous rangeons à l'avis de NÆGELI et ROHR qui établissent nettement la dis-

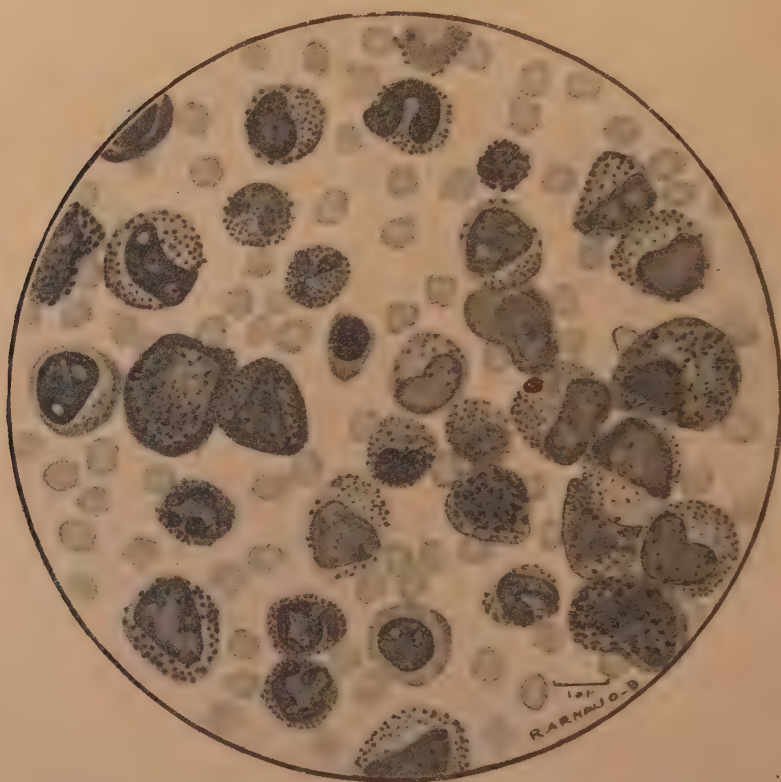


FIG. 8. — Myélogramme de Leucémie Myéloïde chronique
Aspect ordinaire

Myélocytose dominante, une cellule souche, quelques polynucléaires adultes ; un Mastleucocyte, un Eosinophile ; — une seule Hématie nucléée.

inction entre ces deux aspects. Le myélogramme de la leucémie myéloïde en poussée aiguë garde, malgré tout et en dépit de l'abondance des myéloblastes, un aspect myélocytaire, avec les différents stades de maturation ordinaire des granulocytes : les myéloblastes, les promyélocytes, les myélocytes, les métamyélocytes et les polynucléaires, toutes cellules aisément

reconnaissables. Cela n'est pas dans la leucémie aiguë, qui, comme nous le verrons, présente le « *hiatus leucoemicus* ». Cette même observation nous a permis de repérer l'état de la moelle d'une leucémie avant et après traitement radiothéra-

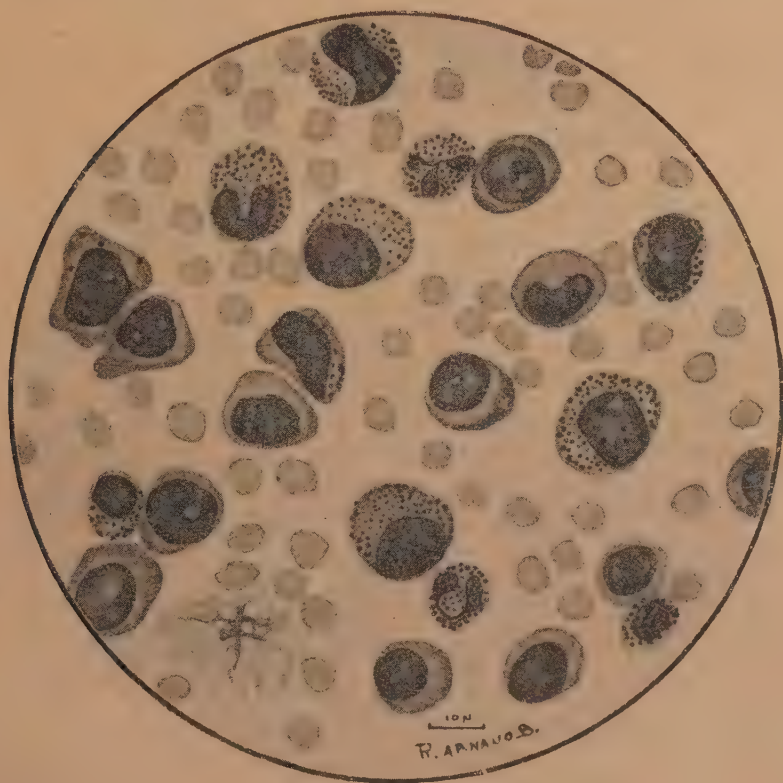


FIG. 9. — Myélogramme de Leucémie Myéloïde chronique
Poussée aiguë de leucémie chronique

Leucoblastes abondants, avec des promyélocytes, Myélocytes,
Métamyélocytes, polynucléaires ; plaque réticulée.

pique. Heureusement surpris par les effets radioactifs sur les signes cliniques et l'image sanguine, on était tenté d'espérer une rémission durable de la maladie. Or, le myélogramme, après rayons X, s'était à peine modifié et gardait en abondance des cellules souches. Il annonçait une évolution sévère. Deux mois, en effet, à peine passés, la maladie récidivait brutale-

ment, gravement et évoluait, cette fois-ci, vers la mort avec rapidité. Il semble donc, autant qu'on en puisse juger par une seule observation, que le myélogramme, plus encore que le sang périphérique, permet de dire à quelle variété évolutive de leucémie on a à faire et de juger les effets de la thérapie radio-active.

II. LEUCEMIE LYMPHOÏDE

Dans la leucémie lymphatique, la moelle est marquée d'une prolifération intense de mononucléaires, bien connue déjà de l'anatomie pathologique : les lymphocytes atteignent et dépassent en nombre les granulocytes. Ce sont de petits ou moyens lymphocytes d'aspect plus ou moins typique et d'âges divers. Il existe avec eux des lymphoblastes nucléolés, mais la distinction, pour la même raison que dans la leucémie myéloïde, est encore possible quoique moins aisée avec la leucémie lymphoblastique aiguë (Obs. XLIX).

Ici encore, le diagnostic par la ponction sternale est particulièrement important de lymphocytose à ou sub-leucémique dont nous donnons une observation (Obs. XLVII) ; dans cette observation, le nombre des globules blancs au début était de 15.000 seulement, malgré des adénopathies volumineuses et généralisées.

Les états lymphocytaires aleucémiques sont souvent pris pour des agranulocytoses commençantes et nous aurons à rappeler que la ponction sternale permet d'éviter cette erreur, au chapitre des granulocytopénies apparentes.

LEUCÉMIES AIGUES

La ponction sternale, pratiquée au cours de la leucémie aiguë, est parfois douloureuse pendant la traversée osseuse. Le produit que l'on retire est mal lié ; il se laisse difficilement étaler et souvent cet étalement met longtemps à sécher. Les myélogrammes, par suite, sont imparfaitement réussis dans nombre de cas ; c'est pourquoi on ne doit jamais négliger de préparer plusieurs lames.

L'étalement coloré est souvent bleu intense, ceci en raison de l'abondance et de la basophilie accentuée des éléments jeunes. Pour en bien saisir les détails, nous conseillons de ne pas trop prolonger la coloration par la solution de Giemsa, ou d'étendre la dilution. De cette manière, on retrouve tou-

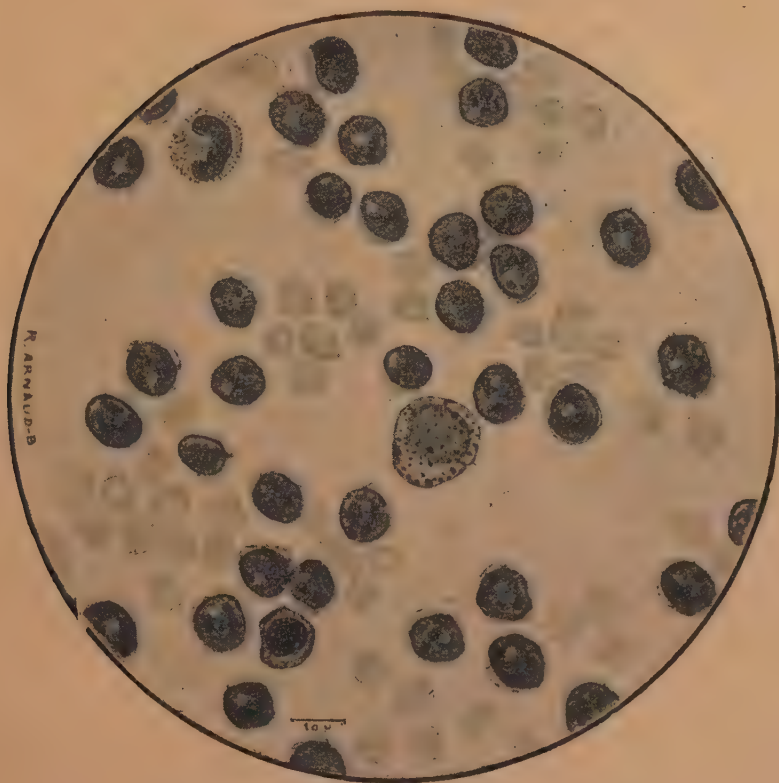


FIG. 10. — Myélogramme de Leucémie lymphoblastique (avec Lymphosarcome médiastinal)

Nappe de Lymphocytes jeunes ; — Un Myélocyte ; — Une Hématie nucléée.

jours les nucléoles du noyau, capitales pour affirmer le leucoblaste.

La ponction sternale, si elle permet, dans tous les cas, de poser le diagnostic de leucémie aiguë, est plus particulièrement indiquée dans les états aleucémiques aigus, les leuco-

blastoses ou leucoses aiguës aleucémiques. Ces états ne sont pas rares et bien volontiers trompeurs. MM. DEBRÉ et LAMY, MM. MILHIT et LAMY, insistent sur leur fréquence chez l'enfant, leucémies atypiques évoluant sous le mode d'une

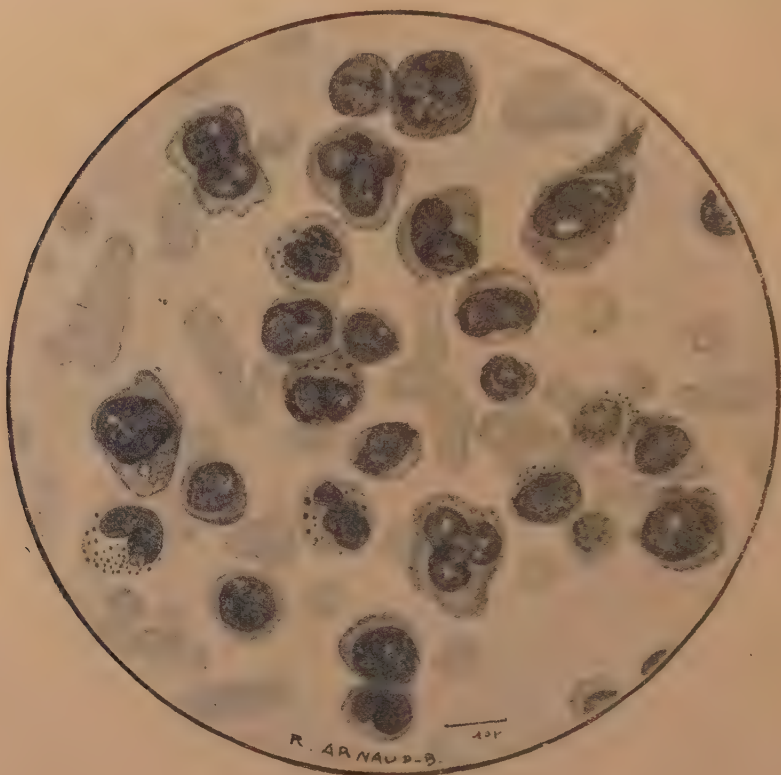


FIG. 11. — Myélogramme de Leucémie aiguë
Leucémie aiguë atypique

Cellules souche atypiques, à noyaux souvent multilobés ; protoplasme petit ou très étendu, endothéliforme, granulations azur ; — Un hémoblaste.

anémie fébrile, d'un purpura ou d'une agranulocytose, et révélées par la ponction sternale. Chez l'adulte, ces faits sont aussi bien connus et, dans notre documentation personnelle, nous en apportons trois cas sur sept de leucémies aiguës (Obs. LII, LIV, LV). Dans chacun des cas, la ponction sternale affirme

la leucémie aiguë, méconnue ou suspectée cliniquement, mais que l'hémogramme imparfait ne pouvait suffire à prouver. Dans les 3 cas, en effet, le nombre des leucocytes était subnormal dans le sang.

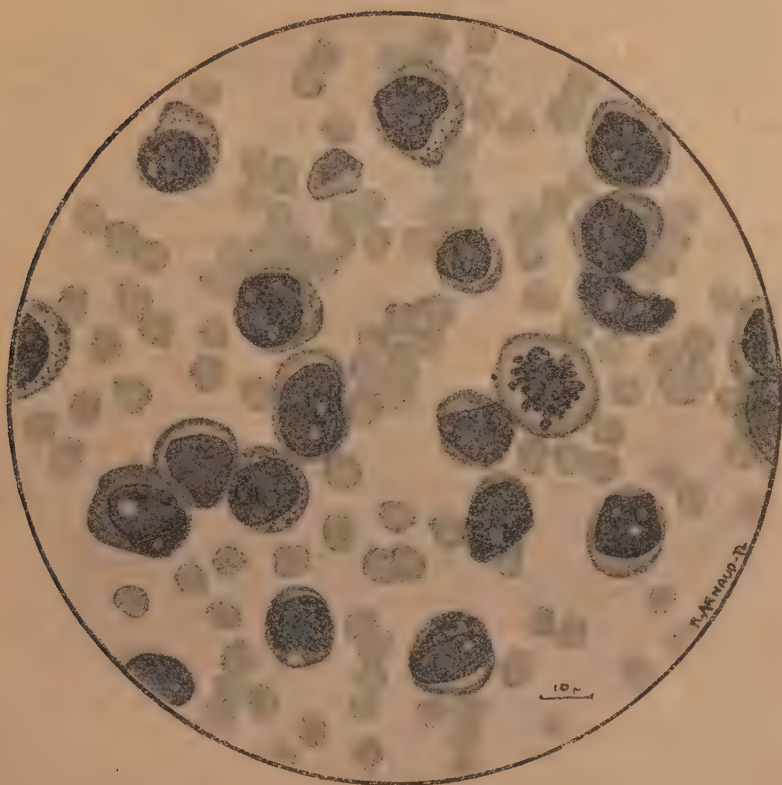


FIG. 12. — Myélogramme de Leucémie aiguë
Leucémie aiguë classique

Leucoblastes du même type ; une en mitose

Le myélogramme d'une leucémie aiguë est représenté par une prolifération médullaire faite presque uniquement de *leucoblastes* ; les cellules souches atteignent des proportions considérables et ce caractère est fondamental pour faire le diagnostic de moelle leucosique. Mais la prolifération leucoblastique systématisée, intense ou modérée suivant les cas,

n'est pas tout. Encore faut-il savoir reconnaître la cellule souche de la leucémie aiguë et ne pas s'attendre à retrouver les caractères du leucoblaste d'une moelle ordinaire. C'est un fait essentiel sur lequel nous ne saurions trop insister : *l'atypie cellulaire* est presque constante dans la leucose aiguë. Ceci est vrai pour la moelle comme pour le sang, et nous pensons que, si l'on passe très souvent à côté d'une leucémie aiguë au début, c'est parce que les cellules souches en petit nombre dans le sang, ne sont pas reconnues comme telles, en raison de leurs caractères atypiques.

Atypiques, les leucoblastes le sont par leurs grandeurs, leurs colorations, l'étendue et les inclusions protoplasmiques ; et les variations d'une cellule à l'autre sont grandes sur une même préparation. Il ne reste souvent, pour reconnaître l'élément embryonnaire, que ces caractères : grandeur relative du noyau, nucléoles nombreuses.

Des leucoblastes pathologiques, on tente cependant de schématiser trois aspects différents :

— le leucoblaste myéloblastique, le plus classique, le mieux connu, se rapprochant d'assez près du leucoblaste observé sur le myélogramme habituel. Il est assez grand. Son noyau est rond, volumineux, son protoplasme très foncé, peu étendu, contient rarement des grains azurophiles. Les cellules sont très semblables à elles-mêmes, mais parfois les noyaux sont encochés, réniformes ou même polylobés ; le protoplasme est fréquemment vacuolaire, très irrégulièrement troué. Cet aspect, nous le retrouvons dans les leucémies aiguës classiques avec hyperleucocytose (Obs. LIII) ;

— le leucoblaste lymphoblastique, plus petit, à noyau de lymphocyte, mais dont la chromatine est plus déliée et trouée de nucléoles ; le protoplasme forme autour un mince croissant bleu franc. Cet aspect est observé dans l'Obs. XLIX où la leucémie aiguë s'accompagne de sarcome médiastinal ;

— le leucoblaste endothéliforme (monoblastique, monocytôïde), protoplasme très grand, étalé, onduleux, bleu clair, vacuolaire, contenant souvent des inclusions : grains azurophiles en fine poussière ou gros grains azurs, gros grains baso-

philes, corps d'Auer en bâtonnets ; le noyau est « monocytiforme », irrégulier, spongieux, vacuolaire. Cet aspect, nous le rencontrons principalement dans les leucoblastoses aleucémiques, et ce fait, que nous enregistrons dans nos trois observations de leucoses aleucémiques, est confirmé par les observations étrangères (SCHILLING, SEGERDAHL, ROHR, STODTMEISTER). Certaines publications même classent ces faits dans les agranulocytoses avec réaction leucoblastique.

C'est à propos de la morphologie endothéliforme que prend le leucoblaste que SCHILLING, le premier, à sa suite FERRATA, MERKLEN et WOLFF en France, parlent de réticuloses aiguës leucémiques ou encore de leucémie à monocytes. La leucémie à monocytes n'est cependant pas universellement admise, en particulier pas par NAEGELI et son école : pour lui, le leucoblaste monocytoïde n'est qu'un myéloblaste pathologique, transformé parce qu'ayant ébauché une différenciation anarchique et avortée (paramyéloblaste, cellule dédifférenciée). Et il n'y a aucune preuve que cette cellule appartienne à telle lignée, car elle n'entraîne jamais une maturation suffisante vers l'élément adulte reconnaissable. S'il existe d'ailleurs, dans la moelle, des cellules adultes, rien ne peut les rattacher aux cellules souches en cause ; il n'y a pas de formes de passages entre elles deux ; c'est le « Hiatus leucoemicus » (NAEGELI). Cette apparence est indiscutable sur les myélogrammes de leucémies aiguës. En effet, à côté des leucoblastes, quels que soient leur aspect, leur nombre, on reconnaît bien quelques rares polynucléaires (d'ailleurs imparfaits), ou mononucléaires, mais ils semblent indépendants de la masse leucosique à laquelle aucun aspect de transition ne les relie. Cette constatation distingue nettement la leucémie aiguë leucoblastique de la poussée leucoblastique d'une leucémie chronique, comme nous l'avons déjà énoncé à propos de ces dernières.

Au demeurant, sur un même myélogramme, les atypies cellulaires les plus diverses, les formes les plus différentes qui se touchent, les monstruosité inclassables et inclassées, nous permettent d'accepter avec peine l'hypothèse d'une maladie d'un système cellulaire défini. Les dédifférenciations que l'on

enregistre sont souvent surprenantes : ou bien ce sont des cellules soit très éosinophiles, soit à énormes grains basophiles, parfois à granulations mixtes ; ou bien ce sont les aspects que l'on a coutume de nommer cellules de Rieder : petites, à gros noyau polylobé et trifolié, vacuolaire, à nombreux grains azurophiles. Dans la discussion que suscite la place nosographique qu'il convient de donner à la cellule de RIEDER, nous la classerions volontiers dans les paramyéloblastes de NÆGELI, myéloblastes pathologiques.

En résumé, si le myélogramme permet de porter avec aisance le diagnostic de leucémie aiguë, c'est à la condition de ne pas s'attendre à retrouver la cellule génétique normale observée dans la moelle ; c'est à la condition aussi de ne pas vouloir pousser plus avant les caractères de la leucémie en la classant définitivement en : myéloblastique, lymphoblastique ou monoblastique, sur la seule morphologie du leucoblaste.

Dans l'imprécision de nos connaissances actuelles sur les leucoses aiguës, il est préférable de s'abstenir de toute définition superflue et compromettante.

CHAPITRE IX

LES APLASIES MEDULLAIRES ET LES GRANULOCYTOPENIES SANGUINES APPARENTES

Le terme d'aplasie médullaire, que nous employons en tête de ce chapitre, vient à la place de celui d'agranulocytose habituellement écrit dans un traité d'hématologie moderne. En matière de myélographie, il nous semble préférable.

Agranulocytose — ou, pour mieux dire, granulopénie — et aplasie médullaire, ne sont pas, en effet, synonymes. C'est un des mérites de la ponction sternale de le prouver chaque jour. La granulopénie appartient à des processus divers et les auteurs qui, comme ROHR, étudient par ponction sternale la moelle dans tous les cas d'agranulocytose sanguine, sont conduits à distinguer trois aspects médullaires différents : moelle aplasique véritable, moelle leucoblastique, moelle subnormale.

En constatant des faits analogues, nous préférons cependant séparer nettement :

— les aplasies ou hypoplasies médullaires vraies avec granulopénie consécutive ;

— des granulopénies sanguines apparentes sans aplasie médullaire, quelles que soient leurs causes et quel que soit l'aspect de la moelle correspondante.

I. LES APLASIES OU HYPOPLASIES VRAIES

Ce sont les états qui trahissent un arrêt plus ou moins complet de l'activité médullaire.

L'agranulocytose en est une conséquence, mais ce n'est pas



FIG. 13. — Myélogramme d'aplasie de la moelle
Anémo-aleucie Hémorragique ; Aplasie complète

Disparition de tous les Granulocytes, Mégacariocytes et Hématies nucléées. Quelques Lymphocytes et Plasmocytes. Une cellule déformée à morphologie histiocyttaire (?). Taches résiduelles d'éléments lysés.

la seule ; presque toujours, l'activité de la moelle est troublée dans chacune de ses fonctions, érythrogénétique, thrombogénétique, en même temps que granulogénétique.

L'agranulocytose pure, en effet, telle que l'a définie SCHLUTZ dans la maladie qui porte son nom, est une affection extrê-

mement rare, tout au moins dans les limites étroites qui lui ont été assignées. Nous ne l'avons jamais observée personnellement et la lecture attentive des observations — surtout étrangères — d'agranulocytose et citées comme telles, révèle qu'il

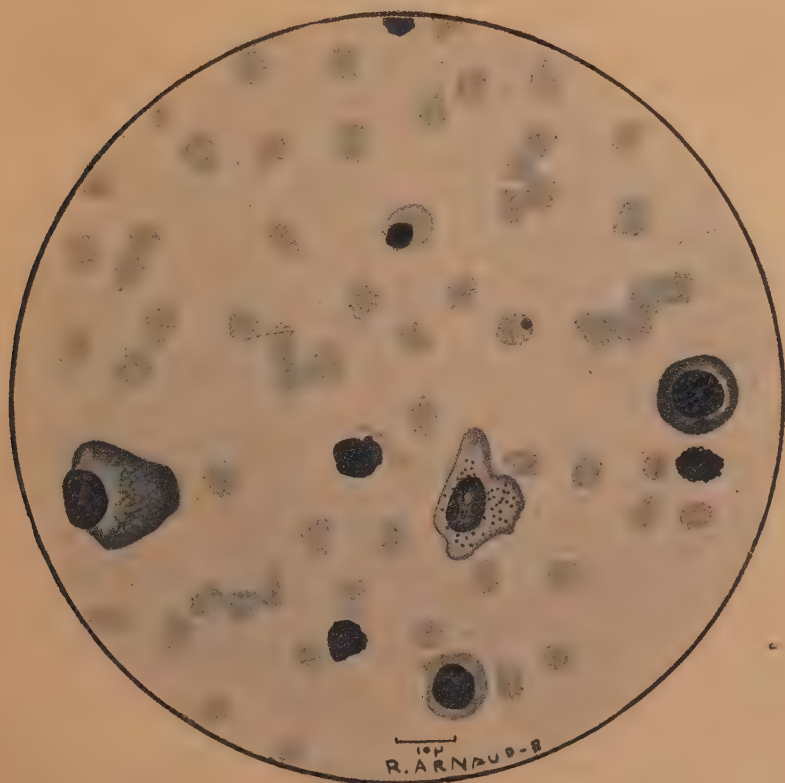


FIG. 14. — Myélogramme d'aplasie de la moelle
Hypoplasie incomplète

Agranulocytose ; présence de quelques Hématies nucléées ; un plasmocyte ; des Lymphocytes ; une cellule endothéliale.

s'agit bien plutôt de syndromes agranulocytaires. NAEGELI lui-même n'admet l'existence de maladie de Schütz que dans une évolution suraiguë, foudroyante ; dès qu'une agranulocytose se prolonge tant soit peu, elle entre dans le cadre plus élargi des syndromes aplasiques totaux.

Beaucoup plus fréquents, les syndromes aplasiques ou aleu-

cémiques associent à l'agranulocytose (l'atteinte la plus précoce, la plus importante) une anémie du type aplastique et un purpura thrombopénique. Au maximum, est réalisé le syndrome complet de la panmyélophthisie, aleucémie hémorragique (FRANK) ou anémo-aleucémie hémorragique (CHEVALLIER). Les formes incomplètes, subaiguës, sont possibles aussi, hypoplasies susceptibles d'aggravation progressive ou de guérison ; d'aucunes enfin sont des états dissociés qui, suivant l'atteinte élective de la moelle, revêtent de multiples aspects symptomatiques. Les syndromes de myélophthisie sont souvent consécutifs à une infection ou plus volontiers une intoxication : on peut alors parler heureusement de **myélo-toxicose**.

Dans les cas d'aplasies médullaires, le liquide retiré par ponction est plus fluide, gras, clair, « eau de chair », s'étalant trop bien, séchant mal ; et les préparations sont rarement parfaites.

Le myélogramme transcrit fidèlement l'état aplasique, en définit parfaitement la variété et le degré.

Dans les cas que nous avons observés, trois (Obs. LVI, LVII, LVIII) sont des panmyélophthisies totales, graves, d'évolution aiguë. Sur le myélogramme, l'aplasie est totale, on ne retrouve que des lymphocytes, des plasmocytes, en petit nombre, quelques éléments rares rappellent les cellules primitives dégénérées ou bien les cellules hystiocytaïres, mais jamais ces cellules ne sont assez fréquentes pour évoquer le myélogramme d'une moelle leucoblastique ; il semble assez simple d'admettre qu'il s'agit des ultimes éléments figurés, mobilisés, en dernier ressort, dans une moelle frappée totalement de mort. Le reste du myélogramme est représenté par des amas informes et quelques globules rouges mal dessinés.

Un autre cas (Obs. LIX) est une aplasie grave, mais moins complète avec disparition de tous les éléments granuleux, mais persistance de quelques hématies nucléées, clairsemées dans l'ensemble de l'étalement ; les plasmocytes y sont nombreux.

Même aplasie dissociée, quoique sévère, dans les observations LX, LXI, LXII, avec toujours atteinte première de la série granulocytaire. Dans l'une (Obs. LXI), on remarque un

ou deux mégacariocytes lysés; dans les autres, les mégacariocytes ont disparu.

Le myélogramme de l'observation LXII, assez curieux comme histoire, est fait de macroblastes purs très nombreux. L'aspect évoque celui décrit par E. SEGERDAHL dans l'agranulocytose de Schlutz, mais l'histoire n'est pas du tout celle de cette dernière maladie.

Il nous reste à signaler que, dans les tumeurs médullaires, qu'elles soient primitives de la moelle ou métastatiques, le myélogramme présente souvent une aplasie importante des éléments ordinaires de la moelle, compensée par une prolifération intense et systématisée de la cellule néoplasique en cause. Nous aurons à traiter, ultérieurement, le myélogramme des tumeurs médullaires.

II. LES GRANULOPENIES SANGUINES APPARENTES SANS APLASIE MEDULLAIRE VRAIE

Ces granulopénies correspondent à des processus variés, médullaires ou extra-médullaires. D'où les différentes types de myélogrammes.

1. Une place à part est à faire à la leucoblastose aleucémique se camouflant derrière une formule sanguine d'agranulocytose. Nous avons déjà décrit cette affection au chapitre des leucémies aiguës et avons évoqué les problèmes qu'elle pose, celui de la leucémie monoblastique (SCHILLING), celui de l'agranulocytose avec réaction myéloblastique (NAEGELI, ROHR, STOODT-MEISTER). Il n'est pas douteux qu'il existe cliniquement deux états pathologiques, aplasique et métaplasique, aboutissant, pour des raisons différentes, à la disparition des granulocytes dans le sang (DEBRÉ, LAMY et SÉE). Seule, la ponction sternale permet de les différencier aisément. Reste à savoir quels sont leurs rapports exacts. Nous n'ignorons pas les « faits de passage » qui ont été décrits entre agranulocytose et leucémie aiguë, tant en France qu'à l'étranger. Mais nous sommes en droit de nous demander si ces formes, dites de transition, ne masquaient pas tout simplement l'embarras où se trouvaient ceux qui les observaient cliniquement et qui n'avaient pas eu recours, pour trancher le débat, à la ponction du sternum.

Au reste, la distinction, que nous croyons fondée, n'a qu'un intérêt doctrinal puisque, pratiquement, agranulocytose et leucémie aiguë ont le même pronostic grave.

2. C'est encore avec une formule sanguine d'agranulocytose qu'évolue la lymphocytose aleucémique, décrite au chapitre des leucémies chroniques. L'erreur est ici encore à éviter par la ponction sternale, avec l'agranulocytose vraie. Dans le cas de lymphocytose aleucémique, on constate une prolifération extrêmement dense de lymphocytes ; la lymphocytose, repérée sur un myélogramme d'agranulocytose vraie, est très relative, faible, incomparable avec la précédente.

3. Restent les granulopénies apparentes, qui accompagnent les *mononucléoses infectieuses primitives*, *fièvre de Pfeiffer*, *adéno-lymphoïdite subaiguë bénigne* de CHEVALLIER (*angine à monocytes*), dont le pronostic est bénin. L'erreur serait donc grave, commise dans un sens ou dans un autre, que de confondre agranulocytose ou leucémie aiguë et mononucléose infectieuse aiguë bénigne. Elle est commise pourtant.

Le diagnostic avec l'agranulocytose (tout au moins au début) se pose à cause de l'allure aiguë, de l'angine, de la fièvre, de la granulopénie sanguine. Notre observation LXIV est un exemple de mononucléose infectieuse chez un nourrisson prise au début pour une agranulocytose ; elle devait guérir parfaitement et le myélogramme permit de prédire cette évolution.

Le diagnostic de mononucléose infectieuse avec la leucoblastose sub-leucémique, peut se poser pour les mêmes raisons cliniques qu'avec l'agranulocytose. Et la lame de sang est aussi la source d'une erreur facile et fréquente, la confusion entre le monocyte et la cellule souche endothélioforme déjà décrite. L'observation LIV relate cette erreur, une leucémie aiguë prise au début pour une angine monocyttaire.

La ponction sternale apporte alors une aide précieuse au diagnostic. Dans le cas de mononucléose infectieuse, on observe, sur l'étalement de moelle, une réaction myéloïde quasi-normale, avec augmentation simple des mononucléaires en cause : monocytes ou grands lymphocytes, parfois plasmocytes ; la série granulocytyque par ailleurs est équilibrée, avec

toutes les formes de maturation et des polynucléaires en bâtonnets (MARKOFF) ; l'érythropoïèse et la thrombopoïèse sont normales. On n'enregistre donc pas le bouleversement important de la moelle dont sont responsables et l'aplasie ou l'hypoplasie médullaire toxique, et la leucose aiguë.

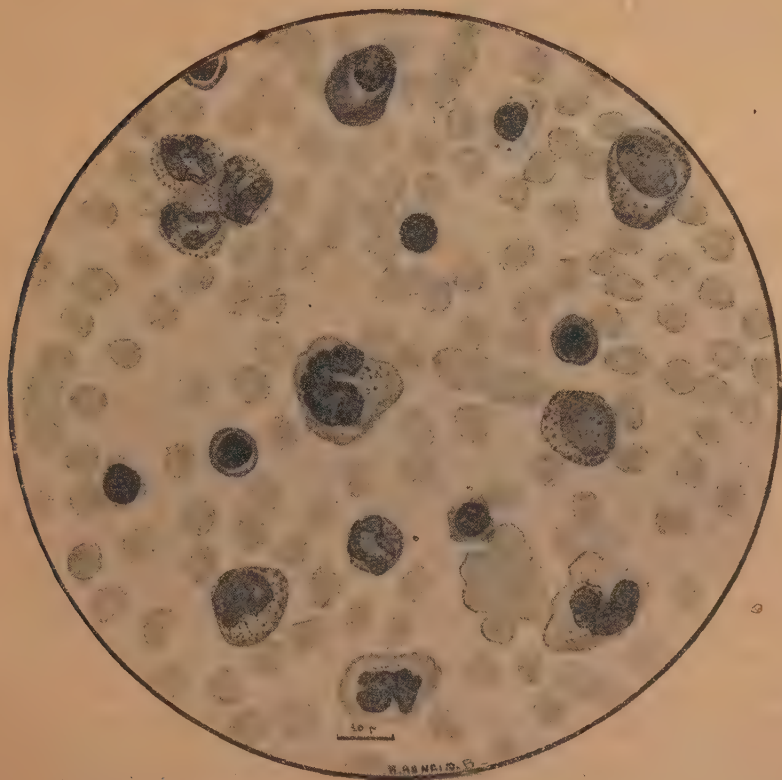


Fig. 15. — Myélogramme de mononucléose infectieuse
(Angine à monocytes)

Myélogramme normal avec deux Monocytes.

La séparation nette, que l'on établit entre les mononucléoses infectieuses bénignes d'une part, les agranulocytoses et les leucoses aiguës d'autre part, justifiée par l'évolution clinique, se trouve entièrement confirmée par les résultats immédiats de la myélographie.

CHAPITRE X

LES PURPURAS

Le purpura et le syndrome hémorragique qui l'accompagne relèvent de causes variées. Nous insisterons sur la valeur de la ponction sternale pour faire la part qui revient à la moelle dans le double processus d'endothélite hémorragique et de thrombopénie qui conditionne le syndrome purpurique.

C'est ainsi que la ponction sternale peut prouver que le purpura n'est qu'une conséquence d'une transformation métaplasique de la moelle : *une leucémie aiguë* par exemple. Nos observations de leucémies aiguës s'accompagnent, presque toutes, de taches purpuriques ou d'hémorragies, ou de signes sanguins d'hémogénie : le myélogramme montre la prolifération leucoblastique qui remplace l'aspect érythro-granulo-mégacariocytaire habituel d'une moelle rouge.

De la même manière, le purpura intense, généralisé, avec hémorragies profuses est fréquemment symptomatique d'une *aplasie médullaire*, d'une myélotoxicose. Les malades des observations LII, LVII, LIX se présentaient cliniquement avec ce signe dominant : un grand purpura aigu. La ponction sternale montre quel processus destructif en est cause et permet de perdre l'espoir d'une guérison, quelle que soit la thérapeutique envisagée.

Les purpuras infectieux, qu'ils soient primitifs ou secondaires, doivent ressortir à une atteinte plus complexe que

celle, exclusive, de la moelle ; le système endothélial périphérique est souvent touché. Dans l'observation LXVII d'un purpura rhumatoïde classique, nous ne notons pas de modification importante de la moelle, sinon une légère augmentation des mégacariocytes.

Plus intéressant est l'aspect médullaire du purpura chronique récidivant ; la thrombopénie essentielle ou encore l'hémogénie. Les auteurs étrangers, MARKOFF, ROHR, HENING, DAMESHEK, insistent sur des modifications importantes du myélogramme, concernant les mégacariocytes, modifications décrites par SÆLINGEN en 1924 : les mégacariocytes sont nombreux, mais atypiques ; les noyaux sont grossiers, le protoplasme difficile à colorer, basophile et vacuolaire ne contient pas de granulations. On ne voit pas l'essaimage habituel des plaquettes au pourtour de mégacariocytes mûrs. Ces modifications disparaissent après extirpation de la rate (ROHR).

Dans le seul cas d'hémogénie observée par nous (Obs. LVII) et vue en poussée aiguë, nous n'avons rien remarqué de semblable ni avant ni après la splénectomie. Avant la splénectomie, nous constatons simplement une réaction myéloïde, érythroblastique surtout, sans abondance des mégacariocytes ; après l'ablation de la rate et l'arrêt des hémorragies, la moelle tend à redevenir normale. On enregistre le processus commun à toutes les régénérations myéloïdes secondaires d'une anémie ou d'une hémorragie.

Les constatations de SÆLINGEN, par contre, nous les retrouvons dans un cas de Scorbut parisien.

Nous ajoutons, en effet, au chapitre du purpura, les ponctions sternales faites dans deux Scorbuts, avec purpura et hémorragies buccales, comme c'est de règle. Dans les deux cas, nous observons une réaction érythroblastique marquée et une augmentation des mégacariocytes. Dans l'Observation LXX, les mégacariocytes sont maturés du type ordinaire, le scorbut est vu en pleine régression. Dans l'Observation LXIX, où le malade est ponctionné en pleine période d'état, avant l'action du traitement vitaminique, les mégacariocytes ont le protoplasme clair sans granulation et le noyau est polysegmenté, et même vacuolaire.

CHAPITRE XI

LES SPLÉNOMÉGALIES

Les splénomégalias ont de multiples causes, qui ne font pas toujours leur preuve par l'examen du sang périphérique, ou par l'enquête étiologique. Et cliniquement, la grosse rate est fréquemment monosymptomatique.

La ponction sternale aussi bien que la ponction splénique peut apporter d'utiles renseignements au diagnostic étiologique de splénomégalie. Parmi les causes, nous en avons déjà envisagé plusieurs, tout au long de ce travail :

Les splénomégalias leucémiques, myéloïde ou même lymphoïde, auxquelles s'adresse la ponction sternale, avec un intérêt tout particulier, dans les formes aleucémiques.

Les érythrénies et les érythro-leucémies.

Les anémies spléniques ; Pictère hémolytique.

Restent encore *les splénomégalias isolées, primitives, ou infectieuses, ou parasitaires, avec ou sans hémorragies dont le splénogramme est du type macrophagique. Dans trois cas (Obs. LXXII, LXXIII, LXXIV), le myélogramme est riche en cellules endothéliiformes, monocytaires. Les formes hémorragiques donnent une image myélographique analogue à celle des purpuras hémorragiques.*

A côté, nous avons étudié certaines affections aiguës ou chroniques dont le tableau clinique comportait une grosse rate : syphilis secondaire, spirochétose ictéro-hémorragique, endocardite maligne à évolution lente, syndrome de Féls. Dans toutes les observations, nous notons une augmentation de la monocytose dans la moelle, là discrète, autre part plus importante.

Même aspect myélographique enfin dans quatre cas d'ictère catarrhal classique avec splénomégalie.

Rappelons, pour mémoire, l'augmentation de la monocytose médullaire de l'adénolymphoïdite subaiguë bénigne avec monocytose sanguine et splénomégalie.

CHAPITRE XII

LES TUMEURS DE LA MOELLE OSSEUSE ET LA MALADIE DE HODGKIN

I. LES TUMEURS DE MOELLE OSSEUSE

La ponction sternale est très utile pour le diagnostic des proliférations systématisées de la moelle osseuse.

A vrai dire, le problème des tumeurs de la moelle osseuse est loin d'être simple à résoudre. C'est que l'on s'adresse à des affections malignes à la fois très voisines et disparates ; mal connues encore, mal définies, elles sont vouées à des remaniement nosographiques futurs.

D'autre part, elles ne sont pas fréquentes ; restent dans nombre de cas indagnostiquées cliniquement. Et les observations se comptent où la ponction sternale a été faite sur une certitude, permettant d'établir sans réserve l'image myélographique de la maladie en cause.

Enfin, dernière difficulté, les cellules des proliférations malignes de la moelle ont de tels points de ressemblance entre elles, que l'on hésite souvent à leur donner une étiquette précise. A ce point de vue, il n'est pas douteux que la ponction sternale est en nette infériorité sur la méthode biopsique qui, seule, permet une lecture anatomopathologique véritable. En matière de tumeurs, l'assemblage des cellules et

leurs rapports exacts aux tissus comptent plus encore que la morphologie cellulaire que fournit seulement le myélogramme.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que la myélographie des tumeurs n'est pas encore au point. Il faudra plus d'expérience pour acquérir plus d'assurance et fixer les moyens d'un diagnostic précis. Dans l'état actuel, nous ne croyons pas la chose encore possible, aussi bien par ce que nous avons vu que par ce que nous avons lu sur ce sujet.

Ce n'est donc qu'un chapitre d'attente, dont nous tentons la description, en montrant les difficultés d'interprétation que soulève la découverte de cellules « malignes » systématisées dans une moelle.

Pour être schématiques, nous distinguons les tumeurs en trois aspects : *proliférations du tissu réticulo-endothélial* ; *proliférations du parenchyme vrai* ; *métastases tumorales dans la moelle*.

I) Aux proliférations du tissu réticulo-endothélial, ne se rapportent pas que des sarcomes. Nous devons rappeler les proliférations hyperplasiques ou métaplasiques, mise à part, bien entendu, la lymphogranulomatose maligne que nous étudierons plus loin.

Personnellement, nous n'avons vu aucun cas de réticulose de réserve, ni de réticulo-sarcome (sarcome d'Ewing). De ce dernier, nous ne connaissons pas d'observation de myélogramme jusqu'à ce jour. Par contre, le myélogramme de la maladie de Gaucher et la présence de cellules gauchériennes a été signalée dans la moelle (MARKOFF, HENING, ROHR), et cela ne peut nous étonner si l'on admet que la maladie de Gaucher est une hyperplasie diffuse généralisée. JUNG et OSGOOD cependant signalent l'inconstance des résultats de la ponction sternale dans la maladie de Gaucher.

II) Les proliférations du parenchyme, les myélomes ou myélo-sarcomes (certains auteurs ne font aucune différence) offrent plus d'intérêt pour la méthode qu'est la ponction du sternum. Fréquent relativement et bien connu est le myélome diffus ou maladie de Kahler. On sait que le diagnostic du myélome diffus peut n'être que soulevé cliniquement, sans

confirmation possible, en dehors de la biopsie osseuse. La ponction sternale, plus commode, rend le même service. Ordinairement, l'aspect cellulaire est assez typique pour ne pas permettre le doute : car, dans presque tous les myélomes

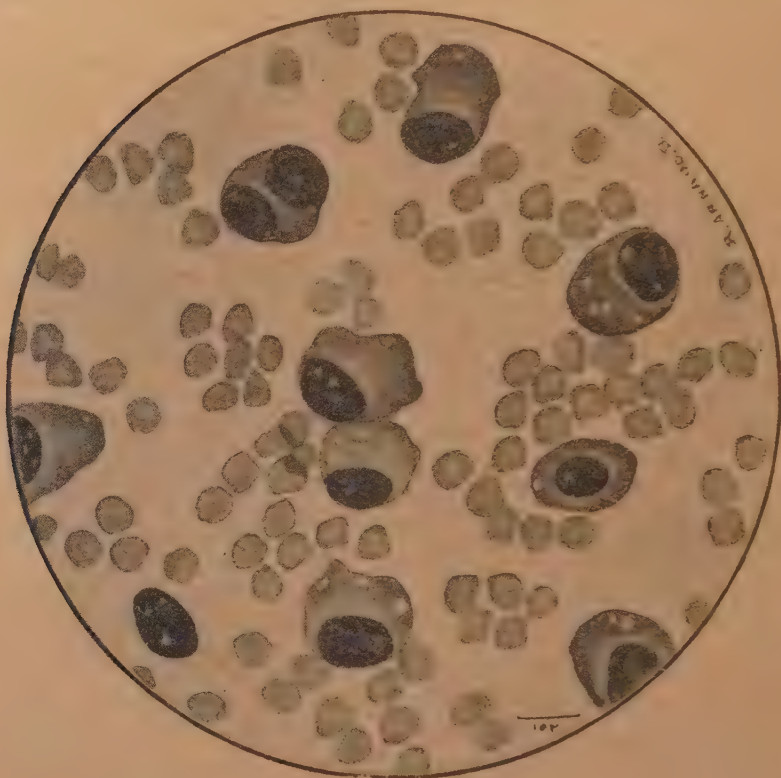


FIG. 16. — Myélogramme de tumeur de la moelle
Myélome à plasmocytes (Plasmocytome)

Plasmocytes de grande taille, vacuolaires,
disparition des éléments normaux du Myélogramme

diffus signalés — et dont les observations se multiplient depuis l'emploi de la ponction sternale — il s'agit de proliférations plasmocytaires (plasmocytomes). La description que nous retrouvons dans les observations de HENING, MARKOFF, ROHR, CARNOT et CACHERA, est conforme à celle que nous relatons (Obs. LXXXV). Le myélogramme est fait d'une nappe de

plasmocytes reconnaissables assez aisément, encore que leurs caractères ne soient pas toujours ceux du plasmocyte ordinaire. Du moins, à côté de plasmocytes indiscutables, et avec toutes les formes de transition, on note des formes plus

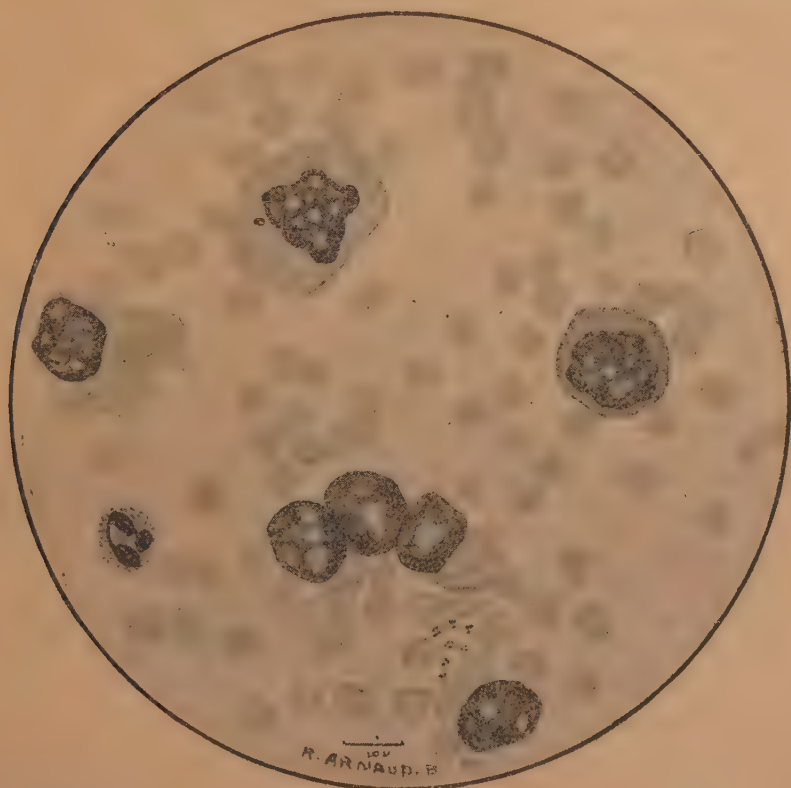


FIG. 17. — Myélogramme de tumeur de la moelle
Tumeur métastatique d'un Sarcome du rein

Grandes cellules cancéreuses vacuolaires ; — Un seul Polynucléaire

grandes, à protoplasme moins « outremer » endothéliforme, très vacuolaire ; le noyau périphérique est de plus grandes dimensions, rarement vacuolaire. Quelques plasmocytes sont en amas, d'autres contiennent deux noyaux.

Il est à remarquer que, comme dans toutes les tumeurs systématisées de la moelle, le myélogramme est très pauvre

en éléments médullaires vrais, et ceci est surprenant, étant donné qu'il y a peu de modifications du sang périphérique.

La ponction sternale ne permet pas toujours de porter le diagnostic de myélome. Le fait est signalé par MARKOFF, JUNG et OSGOOD ; nous-mêmes, dans un cas (Obs. LXXXVI) où la biopsie osseuse du maxillaire inférieur démontrait un myélome, n'avons pu porter le diagnostic par ponction du sternum qui, vraisemblablement, n'était pas encore touché : le myélogramme donne bien une augmentation des plasmocytes mais pas l'aspect systématisé qui seul permet le diagnostic. Ces faits doivent être interprétés comme répondant à des myélomes localisés et non au myéliome diffus de Kahler.

III) Les tumeurs métastatiques de la moelle sont encore mal connues, malgré quelques observations et descriptions classiques. En vrai, on a cette opinion qu'il s'agit de faits rares, dans l'histoire des cancers carcinomateux ou sarcomateux. Grâce à une étude systématique par la ponction sternale, ROHR et HEGGLIN révisent cette opinion et pensent que les métastases sternales des tumeurs malignes sont beaucoup plus fréquentes qu'il n'est classique de la dire ; mais elles peuvent très bien rester ignorées cliniquement et radiologiquement.

Le problème myélographique de la cellule cancéreuse est très délicatement posé. En réalité, il est triple : reconnaître la cellule cancéreuse ; la différencier d'avec les cellules myéломateuses ; en découvrir l'origine d'après son aspect.

ROHR et HEGGLIN, après BORST, QUENSAL et ZADEK, ont tenté de donner une solution à ces trois questions.

Reconnaître la cellule cancéreuse serait, pour certains problèmes, résolu, sur la seule morphologie cellulaire, sa monstruosité, la variabilité morphologique d'une cellule à l'autre, l'abondance et la grandeur des vacuoles nucléaires, les corpuscules nucléaires (BORST). En réalité, la distinction entre cellule cancéreuse et certaines cellules réticulées qui abondent dans la moelle est des plus difficiles (ROHR). De même, la distinction entre les cellules cancéreuses et les cellules myéломateuses.

Déterminer la tumeur originelle responsable de la métastase

osseuse est pratiquement impossible sur le seul aspect de la cellule. Pour résoudre le problème étiologique, il faut bien plutôt revenir à la clinique et faire une enquête complète à la recherche d'un cancer des glandes ou du rein qui très souvent métastasent sur le squelette (cas de REICH : cancer de la prostate ; observation personnelle : sarcome du rein), ou encore d'un cancer digestif (cas de ROHR, cancers gastriques). Mais l'enquête clinique peut rester infructueuse et alors seule l'autopsie dira d'où venaient les cellules cancéreuses découvertes par ponction sternale (Obs. LXXXIV).

Que, pour quelque raison, l'autopsie ne soit pas rendue possible, non plus que la biopsie du vivant du malade, et l'on peut rester définitivement dans l'ignorance d'un diagnostic soulevé à propos de cellules « monstrueuses » découvertes sur un myélogramme.

L'observation LXXIX illustre en exemple ces faits de cellules indiscutablement cancéreuses proliférant dans une moelle sternale en provoquant des douleurs osseuses violentes et ne modifiant pas la formule du sang périphérique ; cellules retrouvées six mois durant lors de multiples ponctions et dont la nature ne put jamais être prouvée, le patient étant mort sans livrer son secret. Et l'hésitation où nous étions est restée entière entre ces trois hypothèses : cancer métastatique, réticulosarcome, myélome diffus (myéloblastome). Un jour peut-être la lumière se fera lorsque, par de nouveaux exemples, on sera parvenu à mieux connaître des aspects myélographiques de prolifération systématisée de nature maligne, aspect qui nous échappe pour le moment.

II. MALADIE DE HODGKIN

Pas plus que JUNG ou OSGOOD, que MARKOFF, nous n'avons retrouvé de cellule de Sternberg par ponction sternale dans sept cas de maladie de Hodgkin. Dans les sept cas, nous notons sur le myélogramme l'augmentation des plasmocytes (discrete ou nette) et celle des monocytes, grands, vacuolaires, mais qui jamais ne permettent de parler de cellule de Sternberg. Ceci même pas dans l'observation LXXXVII où la maladie de

Hodgkin se complique de métastases osseuses, dans lesquelles la biopsie permet de retrouver le tissu granulomateux le plus typique. Au reste, constaterait-on des cellules de « type Paltauf-Sternberg » dans une moelle suspecte de maladie de Hodgkin, qu'il faudrait encore savoir les différencier des grands éléments histiocytaires et des mégacariocytes normaux de la moelle. L'augmentation ou la prolifération des mégacariocytes n'est pas même notée (JUNG et OSGOOD). Quant à l'éosinophilie médullaire, pas plus que l'éosinophilie sanguine, elle n'est constante dans la maladie de Hodgkin.

Dans l'obs. LXIII, la maladie de Hodgkin est une forme maligne avec température, signes digestifs ; la leucopénie que l'on constate (mise sur le compte de la radiothérapie, sans que cela soit prouvé) indique encore cette gravité évolutive ; la ponction sternale montre à côté des grandes cellules endothéliiformes vacuolaires une granulopénie très marquée.

CHAPITRE XIII

CLASSIFICATION DES ASPECTS DU MYÉLOGRAMME PATHOLOGIQUE

La révision générale des images myélographiques constatées dans les diverses atteintes hémopoiétiques, telles que nous les avons envisagées, nous permet de les classer schématiquement de la façon suivante :

Moelles érythroblastiques

a) NORMOBLASTIQUES :

Au cours de certaines anémies primitives, des chloro-anémies (parfois du type macroblastique) ; des anémies hypoplastiques.

Au cours des anémies secondaires, réaction plus ou moins intense, suivant la nature et l'évolution du processus anémiant.

Au cours de la maladie de Biermer, en période de régénération thérapeutique.

Au cours des polyglobulies (réaction macroblastique), réactionnelles ou primitives.

b) MÉGALOBLASTIQUES :

Au cours de la maladie de Biermer seulement.

Moelles myélocyto-granulocytiques

Au cours de certaines anémies : anémies infectieuses fébriles, anémies par déperdition sanguine, maladie de Biermer (réaction modérée).

Au cours des leucémies myéloïdes, des myélocytoses aleucémiques (réaction intense).

Moelles leucoblastiques

Au cours de certaines anémies graves ; anémies aiguës hémorragiques, maladie de Biermer (réaction légère).

Au cours des poussées aiguës myéloblastiques de la leucémie myéloïde chronique (réaction franche).

Au cours des leucémies aiguës et de la leucémie leucoblastose aleucémique (réaction intense).

Moelles lymphocytiques

Au cours de la leucémie lymphoïde et de la lymphocytose aleucémique (réaction intense).

Au cours de certaines maladies infectieuses chroniques (lymphocytose relative).

Au cours de certaines mononucléoses infectieuses primitives (mononucléose plutôt que lymphocytose).

Au cours de l'agranulocytose (lymphocytose apparente, non réelle).

Moelles à prolifération endothéliale (monocytes et réticulo-endothéliales)

Au cours de la leucémie à monocytes (réaction intense).

Au cours de l'angine à monocytes (monocytose relative) ; de la maladie de Hodgkin (monocytose légère).

Moelles plasmocytaires

Au cours des aplasies médullaires (plasmocytose relative).

Au cours de la maladie de Hodgkin (plasmocytose légère).

Au cours des plasmocytomes (réaction intense).

Moelles mégacariocytaires

Au cours de la polyglobulie.

Au cours du purpura chronique.

Moelles aplasiques ou hypoplasiques

Totales ou partielles (granulopéniques surtout).

Moelles tumorales

Avec prolifération systématisée d'une cellule définie.

OBSERVATIONS

OBS. I. — MALADIE DE BIERMER

M. B., 60 ans, présente une anémie chronique datant de 10 ans, débutant par un syndrome neuro-anémique. Traité par l'hépatothérapie, mais toujours d'une manière insuffisante. Vu lors d'une poussée : diagnostic évident d'anémie pernicieuse, hyperchrome, mégaloctyrique avec anachlorhydrie complète.

Sang : l'anémie oscille entre 1 et 3 m. de G.R. ; la leucocytose entre 5 et 7 m. de G.B., avec augmentation de l'éosinophilie en période de traitement.

Myélogramme du 27-2-36, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	17
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	8
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	10
Proérythroblastes	1
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	6
Mégaloblastes et Promégaloblastes	27
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	10
Monocytes et cellules réticulo-endothél.	1
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5
Mégacariocytes	0,5

Pas de modification sensible de la grandeur et de la forme des granulocytes. La Mégaloblastose n'est pas exclusive, comme dans les A.P. non traitées, mais s'accompagne d'une légère Normoblastose, Aniso-mégalocytose.

OBS. II. — MALADIE DE BIERMER

M. P., 49 ans, présente une anémie chronique datant de deux ans avec troubles digestifs. Vu lors d'une poussée ; l'anémie est très marquée avec pigmentation, asthénie, glossite de Hunter, anachlorhydrie, diarrhée, fièvre. Aucune étiologie. Elle s'améliorera nettement par le foie de veau.

Sang : anémie à 2 M. avec aniso-mégalocytose et quelques mégalo-loblastes typiques. Hypochromie cependant.

	Hb.	G.R.	Méga- lob.	Réti- cul.	G.B.	Lymp.	Monoc.	Polyn.	Mye- loc.	Eosi- no.
22-5-36.	40 %	2 M.	2 %	—	2000	23	23	52	—	2
24-5-36.	—	2100000	1 %	10 %	2500	26	18	53	1	2
29-5-36.	—	—	5 % (nor- moblast.	15 %	—	22	13	61	1	3

Myélogramme du 30 mai 1936, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	11
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	11
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	10
Proérythroblastes	2
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	3
Mégalo-loblastes et Promégalo-loblastes	45
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	2
Monocytes et cellules réticulo-endothél.	5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0

Myélogramme fait au 4^e jour du traitement. Il y a encore abondance de mégalo blastes mais déjà 5 % de normoblastes ; les cellules réticulo-endothéliales sont du type cellules de Ferrata. Aniso-mégalo cytose.

OBS. III. — MALADIE DE BIERMER

Mme F., 60 ans, est traitée pour A.P. depuis un an et demi ; anémie de Biermer typique avec achylie, langue spéciale, syndrome psycho-neuro-anémique. Par deux fois grosse amélioration par le foie de veau.

Sang : cette anémie, à plusieurs examens, se présente hyperchrome avec aniso-mégalo cytose.

	G.R.	Hb.	G.B.	Méga- lob.	Polyn.	Eosin.	Lym- pho.	Monoc.
18-11-35 avant traitement (1 ^e P. st.)	11000 0 mégalo c.	45	6320	0,8 %	48	4,5	45,5	1,2
18-3-36..... après traitement (2 ^e P. st.)	3800000	—	12000	—	46	7,5	45,5	1

Myélogrammes du : 18-11-35 18-3-36

ap. traitement
imparfait

Polynucléaires neutrophiles	24	29
— éosinophiles	2,5	8
— basophiles	0,8	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	8	4
— éosinophiles	0	1
— basophiles	0	0
Myélocytes neutrophiles	16,8	16
— éosinophiles	1,2	5
— basophiles	0	0
Promyélocytes	0	0
Leucoblastes	2,4	3
Proérythroblastes	0	3
Erythroblastés basophiles }		
Erythroblastés polychromatophiles }		
Erythroblastés orthochromatophiles }	0	2
Mégalo blastes et Promégalo blastes	32	6
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	10	20
Monocytes et cellules réti.-endo.	2,3	1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0	1
Mégacariocytes	0	0

Myélogramme du 18-11-35	Myélogramme du 18-3-36
Les polynucléaires sont polysegmentés. Les myélocytes sont grands. Pas de Ferratazellen. Aniso-mégalo-cytose.	Les polynucléaires restent polysegmentés. Disparition des mégalo-cytes.

OBS. IV. — MALADIE DE BIERMER

Mme C., 60 ans, malade depuis deux ans ; anémie chronique évoluant par poussées. Poussée sévère en mars 1936, où l'examen montre une maladie de Biermer typique : anémie intense avec achylie, atrophie de la muqueuse gastrique, asthénie, fièvre, urobilinurie ; *signes hématologiques* : anémie hyperchrome mégalo-cytaire.

Traitement : traitement de Whipple, foie de veau *per os* et extraits injectables ; le traitement amène une très nette amélioration ; il est poursuivi de mars à fin mai.

Variations de l'état sanguin :

	G.R.	G.E.	Hb.	Polyn.	Eos.	Myeloc.	Lymph.	Monoc.	Méga-lob.	H. retic.
3 mars.....	mégalo-c.									
	1080000	4240	40 %	63	1	—	34	2	—	—
12 mars.... (1 ^{er} P. st.)	—	—	—	52	1	6	26	11	4	1 %
23 mars....	214000	10320	—	71	1,5	—	21	6,2	—	2 %
6 mai.....	3040000	9900	75 %	70	6	—	21	3	—	1,8 %
20 mai..... (3 ^{er} P. st.)	3026000	6800	75 %	55	3	—		7	—	—
							35			
19 juin.....	normoc.									
	3480000	12320	60 %	75	2	—	20	3	—	—
22 juil.....	3030000	7800	—	59	1	—	36	4	—	—
6 août.....	mégalo-c.									
	2640000	4400	55 %	64	6,5	—	34	4,5	1	—

<i>Mgelogramme</i>	12 mars avant le traitement	Fin avril en plein traitement	20 mai traitement suspendu	26 juin reprise du traitement
Polynucléaire neut...	10normaux	21normaux	25 volumineux	14 géants
— éosi...	1	9	0,5	1,5
— baso...	0	0	0	0
Metamyél. neutrop...	7	14	11	6
— éosinop...	0	0,5	0	0
— basoph...	0	0	0	0
Myelocytes neutrop...	16	23	22 volumineux	25
— eosino...	0,5	1	0,5	1,5
— basophi...	0	0,5	0	0
Promyélocytes.....	0	1,5	0	0,2
Leucoblastes.....	8	4	6	4,8
Proerythroblastes....	3	6	1	0,4
Erythr. basophiles....				
Erythr. polychro....	1	4	4	1,6
Erythr. orthochro....				
Mégal. et Promégal...	44	0,2	10	23
Lymph.et Moyensmono.	8	13	14	19
Monoc. et cel.rétic...	1	2	4	2,5
Plasm. et cel. d'irri...	0,3	0,2	2	0,5
Megacariocytes.....	0,2	0,1	0	0
	mégaiocytes et gigantocytes	pas de mégaiocytes	mégaioblastes très jeunes, pas de mégaiocytes, au maximum 4 ou 2 %.	gigantoblastes de tous les âges. Mégaiocytes géants

OBS. V. — MALADIE DE BIERMER

Mme S., 70 ans, présente une anémie chronique durant depuis plus de deux ans, ayant nécessité un premier séjour en 1934 à l'hôpital, où l'on constate une anémie pernicieuse avec signes de régénération ; elle est incomplètement améliorée par le foie de veau. Une deuxième poussée vers 1936 se déclare : pâleur intense avec asthénie, dyspnée, température ondulante ; au cœur, souffle systolique à caractères organiques, fond d'œil normal ; B.-W. négatif.

L'examen du sang dénonce l'aspect d'une anémie biermérienne. Le traitement par le foie de veau améliore beaucoup l'état.

Sang : au début, G.R. oscillant entre 1 M. et 2 M. Hb. entre 20 et 40 0/0 ; aniso-mégaiocytose avec 1 0/0 mégaioblaste ; leucocytes 5 à 6 mille avec polyn. 60 0/0 ; baso. 0,5 ; éos. 1 ; monocytes 15 ; lympho. 15 ; myélocytes 8,5.

Sous l'action du traitement : Hématies 2 M. —→ 3,4 M.

Hémogl. 40 —→ 70.

Leucocytes 6 m. —→ 9 mille.

(disparition des myélocytes).

Myélogramme au début, compté sur deux fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	16,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	14
Proérythroblastes)	8
Erythroblastes basophiles)	
Erythroblastes polychromatophiles }	3,5
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	16,5
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	7,5
Monocytes et cellules réticulo-endoth.	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5
Mégacariocytes	0,5

Mégaloblastose nette, légèrement compensée (début du traitement). Myéloblastes assez abondants. Nombreuses formes en mitose et aspects atypiques. Aniso-mégalocytose.

OBS. VI. — MALADIE DE BIERMER

M. B., 71 ans, présente une anémie chronique avec asthénie, douleurs osseuses diffuses. Il est soigné pour le cœur ; en réalité, il s'agit d'un souffle anémique ; il n'y a pas d'hémorragie, pas d'atteinte spléno-ganglionnaire ; par contre, un léger subictère avec œdèmes malléolaires, des troubles psycho-asthéniques. Aucune étiologie. Azotémie 0,24.

Sang : G.R. 1.280.000, avec aniso-mégalocytose et polychromatophilie ; Hb. 20 ; G.B. 4.600 ; neutro. 40 ; lympho. 50 ; monocytes 3 ; myélocyte 1 ; éosi. 6.

Myélogramme : compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	30
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	20
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	6
Proérythroblastes	2
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	3
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	22
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	2
Monocytes et cellules réticulo-endot.	1
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0,5

OBS. VII. — MALADIE DE BIERMER

Mme C., 47 ans, présente une anémie pernicieuse diagnostiquée de longue date : achylie, glossite, amélioration franche par le foie de veau. Nouvelle poussée grave avec hémorragies, gros foie, grosse rate.

Sang : G.R. 1.130.000 ; Hb. 40 % ; aniso-micro-mégaloctytose ; G.B. 2.100 ; polyn. 63 ; éosin. 6 ; myélocytes 5 ; myéloblastes 2 ; mononucléaires 25 ; mégalo-blastes 15 %.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	7
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	13
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	3

Proérythroblastes	}		2
Erythroblastes basophiles			
Erythroblastes polychromatophiles	}		1
Erythroblastes orthochromatophiles			
Mégaloblastes et Promégaloblastes			38
Lymphocytes et Moyens mononucléaires			12
Monocytes et cellules réticulo-endot.			11
Plasmocytes et cellules d'irritation			4
Mégacariocytes			0

Mégaloblastes et promégaloblastes en grand nombre ; Ferratazellen ; peu de granulocytes (leucopénie sanguine).

OBS. VIII. — MALADIE DE BIERMER

Mme T., 57 ans, présente une anémie chronique apparue depuis 2 ans, évoluant par poussées de déglobulisation grave, sensible à l'hépatothérapie : achylie, glossite, fièvre, subictère, syndrome hépato-splénique.

Sang : G.R. 2.200.000 ; Hb. 75 % ; aniso-mégalocytose ; G.B. 4.480 ; polyn. 58 ; éos. 9 ; lympho. 10 ; monocytes 23.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	12
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	5
Proérythroblastes	}
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	0
Mégaloblastes et Promégaloblastes	40
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	5
Monocytes et cellules réticulo-endot.	10
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0

Mégaloblastes prédominants de tous âges. Ferratazellen et formes de passage avec les mégalo-blastes. Granulocytes géants et polysegmentés.

OBS. IX. — MALADIE DE BIERMER

M. P., 35 ans, est vu pour une anémie avec achylie. Par la ponction sternale on pose le diagnostic de maladie de Biermer. Deux poussées de déglobulisation intense suivies par la ponction sternale.

1^{re} poussée : 2 ponctions sternales faites au début et pendant le traitement *per os* montrant une diminution lente des mégalo-blastes.

Myélogrammes du 17 déc. 1935 6 janv. 1936

Polynucléaires neutrophiles	8	14
— éosinophiles	1,2	4
— basophiles	0	0
Métamyélocytes neutrophiles	6	5
— éosinophiles	0,5	0
— basophiles	0	0
Myélocytes neutrophiles	14	18
— éosinophiles	0,8	5
— basophiles	0	0
Promyélocytes	3,2	2
Leucoblastes	8	6
Proérythroblastes	2,8	8
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	2	4
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégalo-blastes	47	28
Lymphocytes et Moyens mononucl.	4	4
Monocytes et cellules réticulo-endot.	1,5	
Plasmocytes et cellules d'irritation	1	2
Mégacariocytes	0	

2^e poussée : octobre 1936. Même aspect myélographique qu'en décembre 1935. Après un traitement d'extrait concentré de foie de veau (Campolon) guérison de la poussée en 15 jours. Le myélogramme fait après le traitement montre une disparition complète des mégalo-blastes et le retour à un état érythroblastique normal.

OBS. X. — MALADIE DE BIERMER

M. P., 52 ans, présente un syndrome ataxique aigu avec douleurs aux membres supérieurs, qu'on reconnaît être un syndrome neuro-anémique. Anémie récente. Aucun antécédent. Pas de tubage gastrique. Réagit mal au foie de veau.

Sang : anémie à 1.500.000 ; hyperchromie ; le détail des hématies et de la formule leucocytaire est ignoré.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	13
— éosinophiles	3,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	14
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	19
— éosinophiles	2,7
— basophiles	0
Promyélocytes	3
Leucoblastes	7,7
Proérythroblastes	2
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	1
Mégaloblastes et Promégaloblastes	23
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	7
Monocytes et cellules réticulo-endot.	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0,1

Mégaloblastes géants. Cellules de Ferrata. Aniso-mégaloctose. On remarque la grandeur des granulocytes.

Après le traitement en deux mois, on observe une transformation complète du sang et de la moelle : le sang redevient normal ; dans la moelle disparition des mégaloblastes.

OBS. XI. — MALADIE DE BIERMER

M. R., 60 ans, est hospitalisé pour une pigmentation cutanée et un gros foie (le diagnostic antérieurement porté est celui de cirrhose bronzée) ; glossite de Hunter ; état très grave.

Sang : anémie à 700.000 G.R., grosse leucopénie. Anisocytose, pas de mégaloctose.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	5
— éosinophiles	0
— basophiles	0

Métamyélocytes neutrophiles	2
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Myéloblastes	13
Histiocytes (c. de Ferrata)	7
Promégalo blastes et Mégalo blastes	53
Normoblastes	0
Lymphocytes	7
Monocytes	5

Les Mégalo blastes ont les formes les plus extraordinaires, avec des aspects de passage vers les Ferratazellen.

OBS. XII. — ANÉMIE HYPOCHROME TARDIVE

M. M., 34 ans, présente une anémie chronique récidivante ; deux poussées, une au début de 1935, une autre en novembre 1935, constatée par nous. Anémie sans température, sans signe nerveux, sans amaigrissement, sans hémorragie, sans grosse rate. Hypochlorhydrie ; antécédents : 0, B.-W. : 0.

Amélioration progressive par le fer.

Sang : résistance globulaire normale.

	G.R.	Hb.	G.B.	Polyn.	Eosin.	Baso.	Lymph.	Ménoç.
30 oct. 35....	1920000	20 %	5.520	69	9	1	13	8
14 nov.....	1480000	20 %	9.280	66	9	0	18	7
(P. st.)								
4 déc.....	4180000	—	5.360	58	12	0	25	5

Myélogramme du 14 novembre :

Polynucléaires neutrophiles	28
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0
— basophiles	0

Myélocytes neutrophiles	14
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	5
Proérythroblastes	12
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	11
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégalo blastes et Promégalo blastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	7
Monocytes et cellules rétic.-endot.	8
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{62}{23} = 2,9$	

Grands érythroblastes macroblastiques.

OBS. XIII. — ANÉMIE HYPOPLASTIQUE CRYPTO GÉNÉTIQUE

(TYPE MALIGNE INTERMÉDIAIRE) (1)

M. C., 48 ans, présente une anémie chronique évoluant par poussées intenses depuis 1 an et demi. Au cours de la dernière poussée, état particulièrement alarmant, dyspnée extrême, asthénie, défaillance cardiaque. L'anémie intense ne s'accompagne ni de fièvre, ni de grosse rate, ni de ganglions, ni d'hémorragie.

Aucune étiologie. Amélioration remarquable par le fer intra-veineux.

Sang : anémie aplastique légèrement hyperchrome, temps de saignement et coagulation normaux ; résistance globulaire normale.

	G.R.	G.B.	Hb	Rétic.	H. nuc.	Polyn. H.	Baso.	Eos	Lyp.	Monoc.
13-2-36... (1° P. st.)	1200000	7280	40 %	2 %	0	70	0	2	13	15
15-4-36... (2° P. st.)	3200000	6080	55 %	8 %	0	63,5	0,7	0,7	2	6

(1) Observation parue dans le « Sang » (MM. CAROLI et MALLARMÉ, 5 mai 1936).

Myélogrammes	6 fév. 36 début de la poussée	15 avril 36 régénération
Polyn. neutrophiles	39,5	17
— éosinophiles.....	1	4
— basophiles	0	1
Métam. neutrophiles.....	7	8
— éosinophiles.....	1	4
— basophiles.....	0	0
Myélocytes neutrophiles	12	11
— éosinophiles	1	2
— basophiles	1	2
Promyélocytes.....	6	6
Cellules indifférenciées.....	12	3
Proérythroblastes.....	1	3
Erythroblastes basophiles	3	17
Erythroblastes éosinophiles	4	12
Lymphos. et Moyens monos.....	3,5	2
Monocytes et réticulo-endot.....	4	3
Plasmocytes	1	6
Mégacariocytes	3	1
Rapport <u>granulocytaire</u>	1	3
<u>érythroblastique</u>	9	7

OBS. XIV. — ANÉMIE HYPOCHROME TARDIVE AVEC GRANULOPÉNIE

Mme B., 72 ans, présente une anémie cryptogénétique survenue progressivement, avec asthénie, anorexie, langue dépapillée. Anachlorhydrie ; pas de néoplasie digestive.

Sang :

	G. R.	Hb.	H. n.	G. B.	Polyn.	Eosin.	Baso.	Lymph.	Monoc.
24-7-36 . . .	1840000	20 %	2	2.500	48	2	0	20	30
29-9-36 . . . (P. st.)	3200000	50 %	0	5.000	36	8	0	21	35

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	25
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	15
— éosinophiles'	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	30
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	4
Erythroblastes basophiles)	11
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	9
Monocytes et cellules réticulo-endot.	1
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{75}{15} = 5$$

OBS. XV. — ANÉMIE CRYPTOGÉNÉTIQUE

Mme A., 37 ans, présente une anémie progressive avec amaigrissement, fébrile au début (15 jours). Examen négatif (pas de tubage gastrique). Etiologie : 0. Grosse amélioration coïncidant avec le traitement par le foie de veau.

Sang	G.R.	Hb.	H. nuc	G.B.	Poÿn.	Eosin.	Myél.	Lymph.	Monoc.
2 avril..	1.200.050	20 %	1	25.000	70	1,5	4,5	18	6
	anisocytose								
17 avril..	1.360.000	35 %	—	16.000	80	1	1	18	
(P. st.)	anisocytose								
16 juin..	4.000.000	90 %	—	7.000	76	9		15	
	pas de mensuration des G.R.								

On avait pensé cliniquement et à cause du traitement à une maladie de Biermer.

Myélogramme du mois d'avril, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	14
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Promyélocytes	7
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	11
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	28
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8
Monoocytes et cellules réticulo-endot.	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{51}{39} = 1,3$	

Poussée érythroblastique de réparation (macro-érythroblastose). La ponction sternale infirme la maladie de Biermer, même en cours de traitement.

OBS. XVI. — ANÉMIE CRYPTOGENÉTIQUE

Mme D., 72 ans, présente une anémie cryptogénétique, progressive, avec hypochlorhydrie, aucune étiologie. Amélioration par le foie de veau.

Sang : G.R. 2.410.000 ; G.B. 13.000 ; Hb. 50 % ; équilibre leucocytaire normal.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments :

Polynucléaires neutrophiles	26
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10,8
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	19
— éosinophiles	2
— basophiles	0

Promyélocytes	8
Leucoblastes	5
Proérythroblastes	14
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	11
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	7
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,2
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{65}{25} = 2,6$	

OBS. XVII. — ANÉMIE DE LA PUBERTÉ

Mlle B., 16 ans, présente une anémie apparue peu après sa puberté, avec ménorragies. Les hémorragies génitales sont abondantes et répétées. A l'examen, grande pâleur, essoufflement, pas de splénomégalie, pas d'autres hémorragies en dehors des hémorragies génitales; fièvre entre 38 et 39. Aucun antécédent. L'examen du sang montre une chloro-anémie, mais le diagnostic est hésitant quant à la signification (leucémie ?).

Après trois transfusions, on observera une nette amélioration et cessation des hémorragies génitales.

Sang : au début, temps de saignement 5' ; coagulation 5' ; G.R. 1.300.000 ; Hb. 13 % ; hématies nucléées 0 ; G.B. 8.600 ; polyn. 68 ; lympho. 27 ; monoc. 2 ; myélocytes 2 ; éosinophiles 1.

Myélogramme du même moment, compté sur deux fois 250 éléments nucléés :

Polynycléaires neutrophiles	20
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	7
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	19
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	9
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	15
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0

Lymphocytes et Moyens mononucléaires	16
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	3
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	1

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{55}{25} = 2,2$$

Poussée érythroblastique (érythroblastes jeunes très basophiles).

Obs. XVIII. — ANÉMIE SECONDAIRE (GASTRORRAGIE ULCÉREUSE)

M. C., 49 ans, est hospitalisé pour une hématomèse grave, déterminant un état d'anémie aiguë, nécessitant deux transfusions sanguines. Pendant 8 jours l'anémie persiste avec température à 39. Réparation et guérison assez rapides.

Sang : temps de saignement 3' ; coagulation 6'.

	G.R.	V.G.	H. nuc.	G.B.	Polyn.	Lymph.	Monoc.	Eosin.
20-4-36								
3 jours après l'hémorragie ..	1900000	1,44	0,7 %	15840	68,7	20,5	7,6	3,2
7-5-36	3980000	—	0	10080	72,5	23	3,5	1

Myélogramme du 23-4-36, compté sur 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	8
— éosinophiles	0,8
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	22
— éosinophiles	0,8
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	12
Proérythroblastes	30
Erythroblastes basophiles }	12
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	2,7
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	0,2
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = 1,3$$

Poussée érythroblastique (normoblastique) et myélocytique (myéloblastes jeunes).

OBS. XIX. — ANÉMIE APRÈS HÉMORRAGIE DIGESTIVE

Mme M., 82 ans, est hospitalisée pour hématomèse, hémorragie intestinale, anémie intense. L'hémorragie se prolonge longtemps puis cesse peu à peu. L'état général se répare. On ne retrouve pas d'étiologie à cette hématomèse.

Sang : G.R. 1.250.000 ; G.B. 15.200 ; polyn. neut. 70 ; éosin. 2 ; baso. 1 ; lympho. 16 ; monocytes 11 ; une hématie nucléée ; anisomacrocytose.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	20
— éosinophiles	4
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	14
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	9
Proérythroblastes	18
Erythroblastes basophiles)	
Erythroblastes polychromatophiles)	12
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	5,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{56}{30} = 1,8$	

Moelle érythroblastique avec H. nucléées jeunes, basophiles.

OBS. XX. — ANÉMIE APRÈS HÉMORRAGIE DIGESTIVE (ULCÈRE PROBABLE)

Mme M., 24 ans, présente une anémie intense après hémorragies digestives. Cette anémie persiste trois mois ; le taux des hématies remonte lentement (transfusions, foie de veau).

Sang : temps de saignement et coagulation normaux.

	G.R.	H.b.	G.B.	Polyn.	Eosin.	Lymphes.	Monoc.
18-2-36..... (P. st.)	1.340.000	40 %	6.500	73,5	0,5	22	4
29-4-36.....	4.860.000	45 %	8.650	57	10	24	9

Myélogramme du 18-2-36, compté sur trois fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	22
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	8,8
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	18
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	4
Proérythroblastes	22
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	8,5
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,7
Mégacariocytes	1
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{57}{30} = 2$	

Réaction érythroblastique (normoblastes).

OBS. XXI. — ANÉMIE SECONDAIRE D'UN CANCER GASTRIQUE

M. D. présente un cancer de l'estomac avec forte anémie cliniquement remarquable.

Pas d'examen de sang.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	16
— éosinophiles	4
— basophiles	0

Métamyélocytes neutrophiles	5
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	7
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	6
Proérythroblastes	20
Erythroblastes basophiles \	9
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	0
Mégaloblastes et Promégaloblastes	
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	6
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	4
Plasmocytes et cellules d'irritation	4
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{57}{29} = 2$	

Moelle érythroblastique (normoblastes).

OBS. XXII. — ANÉMIE D'UN CANCER GASTRIQUE

M. M., 66 ans, présente un cancer de l'estomac (radio) et une anémie intense consécutive.

Sang : 1^{er} octobre 1936 : G.R. 1.360.000 ; Hb. 30 % ; G.B. 6.600 ; polyn. 86 ; éosin. 1 ; myélocytes 3 ; myéloblaste 1 ; lympho. 7 ; monocytes 2.

Myélogramme du 1^{er} octobre 1936, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	16,5
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	9,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	17
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Promyélocytes	1,5
Leucoblastes	4,5
Proérythroblastes	8
Erythroblastes basophiles }	

Erythroblastes polychromatophiles	}	24
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		7
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation		7,5
Mégacariocytes		0,1
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{51}{32} = 1,5$		

Moelle érythroblastique (normoblastes).

OBS. XXIII. — ANÉMIE D'UN CANCER GASTRIQUE

M. N., 63 ans, présente un cancer gastrique cachectisant et une anémie légère.

Sang : G.R. 3.830.000 ; G.B. 14.200 ; Hb. 90 % ; polyn. 70 ; monocytes 13 ; lympho. 17.

Myélogramme, compté sur 2 fois 250 éléments :

Polynucléaires neutrophiles	32	
— éosinophiles	2	
— basophiles	0	
Métamyélocytes neutrophiles	12	
— éosinophiles	0	
— basophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	23	
— éosinophiles	4	
— basophiles	0	
Promyélocytes	2	
Leucoblastes	1	
Proérythroblastes	}	6
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	5
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		10
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		2
Plasmocytes et cellules d'irritation		1
Mégacariocytes		0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{76}{11} = 7$		

Moelle sensiblement normale, avec augmentation des granulocytes (leucocytose sanguine).

OBS. XXIV. — ANÉMIE AU COURS D'UNE TUMEUR VILLEUSE
DE L'ESTOMAC (vue après gastrectomie)

M. M., 56 ans, a présenté une tumeur villeuse de l'estomac, déjà accompagnée de chloro-anémie (G.R. 3.800.000 ; V.G. 0,75) ; pas d'hémorragies ; anachlorhydrie.

Même état anémique après gastrectomie, sans hémorragie ; pas de récurrence cancéreuse.

Sang : G.R. 3 M./2 M. ; V.G. reste au-dessous de 1 ; G.B. et équilibre leucocytaire toujours sensiblement normaux, avec légère polynucléose (26 août 1936).

Au moment de la ponction sternale : G.R. 2.500.000 ; V.G. 1 ; G.B. 6.000 ; polyn. neut. 66 ; éos. 3 ; myélocytes 2 ; plasmocytes 3 ; monocytes 10 ; lymphocytes 16.

Myélogramme du 26 août 1936, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	8,8
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	8,5
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	27
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	7
Proérythroblastes	24,8
Erythroblastes basophiles)	9,2
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	4,8
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	3,4
Plasmocytes et cellules d'irritation	2
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{56}{34} = 1,7$$

OBS. XXV. — ANÉMIE TERMINALE CHEZ UN ATHÉROMATEUX AORTIQUE

Mme B., 75 ans, présente de l'angine de poitrine depuis l'âge de 68 ans, créant un état de mal subintrant en rapport avec une aortite athéromateuse et une défaillance cardiaque. Pas de néphrite (azotémie 0,40). Poussée d'anémie greffée sur ce tableau, sans étio-

logie nette (radio gastrique négative) ; amélioration de l'état anémique. Mort au cours d'une crise d'angor. Autopsie : aucune lésion digestive ; athérome aortico-mitral.

Sang :

	G.R.	G.B.	Poly. neutr.	Eosin.	Lympho.	Monoc.
3-3-36.....	840.000	10.240	68	0	22	10
16-4-36.....	3.040.000	16.800	87	0	13	0

Myélogramme du 12-4-36 (fin de la poussée d'anémie grave),
compté sur 3 fois 250 éléments :

Polynucléaires neutrophiles	33
— éosinophiles	1
— basophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	19
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	0,5
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles	18
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	9
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{64}{24} = 2,5$	

Moelle érythroblastique (normoblastes).

OBS. XXVI. — ANÉMIE BRIGHTIQUE

M. C., 36 ans, présente une néphrite chronique, hypertensive et azotémique. Anémie clinique assez intense.

Sang : G.R. 3.200.000 ; Hb. ? ; G.B. 7.500 ; polyn. 66 ; éos. 2 ; baso. 1 ; lympho. 14 ; monocytes 17.

Myélogramme, compté sur deux fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	24
— éosinophiles	5,5
— basophiles	2
Métamyélocytes neutrophiles	9
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	14
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	4
Proérythroblastes	13
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	9
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	14,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{61}{22} = 2,8$$

Moelle légèrement érythroblastique.

OBS. XXVII. — ANÉMIE INFECTIEUSE (TUBERCULOSE DE L'ENFANCE)

L'enfant P., 7 ans, présente une tuberculose ganglionnaire avec fièvre oscillante et pâleur. Cuti-réaction +. Radio : lésion bacillaire pulmonaire.

Sang : G.R. 3.080.000 ; Hb. 60 % ; G.B. 10.000 ; polyn. 66 ; monocytes 3 ; lympho. 31

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	31
— éosinophiles	0
— basophiles	1
Métamyélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	13
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	3
Leucoblastes	7

Proérythroblastes	11
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	7
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	6
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	3
Mégacariocytes	0
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{73}{18} = 4$	

Réaction myéloïde totale.

OBS. XXVIII. — ANÉMIE FÉBRILE DE CAUSE INCONNUE

M. B., 35 ans, est malade depuis plusieurs mois : anémie progressive, fièvre ondulante, fatigue, asthénie, grosse rate. Passé colonial, mais aucune étiologie retrouvée. Hémocultures négatives.

Sang (17-9-36) : G.R. 2.600.000 ; G.B. 900 ; polyn. 76 ; myélocyte 2 ; éosin. 0 ; monocytes 4 ; lymphocytes 18. Cet examen fait penser au diagnostic d'agranulocytose.

Myélogramme, compté sur 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	8
— éosinophiles	2
— basophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	18
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	20
— éosinophiles	8
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	8,5
Proérythroblastes	
Erythroblastes basophiles	9,5
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	6
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	6
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	8
Plasmocytes et cellules d'irritation	3
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{67}{15,5} = 4,2$	

Légère augmentation des formes jeunes (myélocytes et myéloblastes). Mais ce n'est ni le myélogramme d'une leucémie aiguë, ni celui d'une aleucie, ni celui d'une crypto-leucémie.

OBS. XXIX. — ANÉMIE DE L'ENFANCE (après infection)

L'enfant S., 3 ans, est hospitalisé pour une pneumopathie aiguë (cutir. —) ; à la suite, léger ictère, anémie assez marquée, pas de rate. La température persiste.

Sang : résistance globulaire normale.

	G.R.	G.B.	Hb.	Hémat. nucléées	Polyn.	Eos.	Myél.	Lymph.	Monoc.
7 mai 36...	1500000	31000	45 %	2,5	79	0	1,5	3	14
28 mai ... (P. st.)	3200000	4600	70 %	—	32	1	4	3	60
9 juin.....	3490000	7200	75 %	—	40	2	1	3	54

Myélogramme : Réaction érythroblastique et myélocytique.

OBS. XXX. — ICTÈRE HÉMOLYTIQUE AVEC ANÉMIE INTENSE

M. Z., 30 ans, présente un ictère hémolytique congénital, évoluant par poussées graves faites de : ictère, anémie intense, splénomégalie. La résistance globulaire est très abaissée. Absence d'étiologie nette. Décédé au cours de la splénectomie.

Sang : la réponse aux multiples examens est toujours : résistance globulaire (faite sur H. déplasmatisées) : H1 de 75 à 80 ; H2 de 45 à 56 ; H3 36 ; G.R. de 1 M. à 1 M. 5 ; valeur globulaire augmentée ; aniso-macrocytose et microcytose ; 15 % d'H. nucléées (normoblastes) ; 40 à 50 % de réticulocytes ; G.B. entre 12 et 16.000 ; polyn. 70 ; éos. 1 ; lympho. 23 ; monocytes 55.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	13,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	3,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0

Myélocytes neutrophiles	14
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	5
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastes	34
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	20
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	3
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	0
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{1}{2} = \text{inverse}$	

Poussée érythroblastique intense avec inversion de la formule $\frac{\text{granulo.}}{\text{erythro.}}$; Aniso-microcytose.

OBS. XXXI. — ANÉMIE POST-HÉMORRAGIQUE
(hémorragie chronique par avortement molaire)

Mme O., 32 ans, présente des hémorragies chroniques depuis 3 mois, un gros utérus mou, une réaction d'Asheim-Zondeck positive. Diagnostic : mole hydatiforme, qui sera expulsé plus tard. Les hémorragies persistant, on discute une dégénérescence probable.

Sang : 6 sept. 1936 : G.R. 3.000.000 ; Hb. 70 % ; G.B. 8.200 ; polyn. 65 % ; éos. 5 ; lympho. 27 ; monocytes 3 ; anisocytose légère.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	18
— éosinophiles	2
— basophiles	0,2
Métamyélocytes neutrophiles	6,5
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	22
— éosinophiles	2
— basophiles	0,2
Promyélocytes	2,8
Leucoblastes	4
Proérythroblastes	15,8
Erythroblastes basophiles }	

Erythroblastes polychromatophiles	}	15
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		5,4
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		2,4
Plasmocytes et cellules d'irritation		3
Mégacariocytes		0,2

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = 2$$

Réaction érythroblastique. Noter le polymorphisme des plasmocytes.

OBS. XXXII. — ANÉMIE SECONDAIRE D'UNE SPRUE

M. B., 51 ans, présente une diarrhée chronique et tenace des pays chauds, durant depuis des années, mais plus spécialement marquée depuis janvier 1936. Elle fut contractée en Amérique du Sud. C'est une diarrhée vraie, très abondante, 4 à 5 selles par jour. Aphtes dans la bouche. Amaigrissement de 14 kilogs. Anémie. Déshydratation. Hypothermie. Légère glossite atrophique des bords de la langue. Examen parasitologique des selles : 0.

Sang : G.R. 3.100.000 ; G.B. 7.200 ; Hb. 70 ; polyn. 70 ; éosin. 2 ; moyens et lympho. 22 ; monocytes 6.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	16	
— éosinophiles	2,5	
— basophiles	0	
Métamyélocytes neutrophiles	14	
— éosinophiles	0	
— basophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	28	
— éosinophiles	3,5	
— basophiles	0	
Promyélocytes	0	
Leucoblastes	2	
Proérythroblastes	}	10
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles		
Erythroblastes orthochromatophiles	}	8
Mégaloblastes et Promégaloblastes		
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation		7
Mégacariocytes		1,5

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = 3,8$$

Quelques macroblastes, mais pas de mégalo-blaste. Plasmocytes de deux types : petits à protoplasme très bleu, grands à protoplasme très clair.

OBS. XXXIII. — ANÉMIE SECONDAIRE CHEZ UN TUBERCULEUX

M. C. présente une adénopathie cervicale axillaire avec fièvre oscillante, diarrhée rebelle. Biopsie du ganglion : lésions tuberculeuses. Pas de signes pulmonaires.

Sang : G.R. 3.460.000 ; Hb. 60 ; G.B. 9.280 ; polyn. 73 % ; éosin. 0 ; lympho. et moyens mono. 20 ; monocytes 7.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	33
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	13
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	12
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	7
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	10
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{63,5}{19} = 3,4$	

Augmentation des érythroblastes et des plasmocytes (type lymphoïde).

OBS. XXXIV. — ERYTHRÉMIE

Mme P., 46 ans, présente une érythrose et une grosse rate. Se plaint de douleurs, de troubles digestifs, de céphalée. Traitement : phényl-hydrazine.

Sang :

	G. R.	Hb.	Hn.	G. B.	Polyn.	Eosin.	Myélo.	Mono-nuc
24 janvier avant tr. (1 ^{re} P. st.)	8 M.	100 %.	0	7.000	76	1	0	23
14 février..... après tr. (2 ^{de} P. st.)	6 M.	85 %.	—	10.000	71	3	0	26

Myélogramme du 24 janvier 14 février

Polynucléaires neutrophiles	22	22
— éosinophiles	0	1
— basophiles	0	0
Métamyélocytes neutrophiles	5	8
— éosinophiles	0	1
— basophiles	0	0
Myélocytes neutrophiles	14	16
— éosinophiles	1,2	2
— basophiles	0	0
Promyélocytes	0,4	1
Leucoblastes	1,2	2,5
Proérythroblastes)	24	15
Erythroblastes basophiles)		
Erythroblastes polychromatophiles)		
Erythroblastes orthochromatophiles)	14	12,5
Mégaloblastes et Promégaloblastes ...	0	0
Lymphocytes et Moyens mononucl. ...	12	16
Monocytes et cellules réticulo-end. ...	3	2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation...	1	0,5
Mégacariocytes	2,2	0
Rapport granulocytaire	45	54
erythroblastique	38 = 1,2	27 = 2

Erythroblastose et mégacariocytose régressant après traitement.

OBS. XXXV. — ERYTHRÉMIE

M. M., 51 ans, est hospitalisé pour une érythrose, une très grosse rate, des troubles vaso-moteurs. Céphalée, troubles digestifs, troubles oculaires (fond d'œil, dilatation veineuse). B.-W. négatif.

Sang : G.R. 5.860.000 ; G.B. 6.000 ; polyn. 72 ; éosin. 2 ; lympho. 20 ; monocytes 6.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	23
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	4
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	9
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	1,5
Leucoblastes	3,5
Proérythroblastes	24
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	25
Mégalo blastes et Promégalo blastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	6
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	0,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	1,5
Rapport $\frac{\text{granulocytyque}}{\text{érythroblastique}} = 0,9$	

Erythroblastose et mégacariocytose. Beaucoup de plaques réticulées.

OBS. XXXVI. — ERYTHRÉMIE

Mme G. est hospitalisée depuis 1933 pour une série de poussées d'érythémie ; à chaque poussée, érythrose, douleurs, céphalée, splénomégalie.

Sang : G.R. entre 7 et 8 M. ; G.B. 9.000 ; équilibre leucocytaire normal, pas d'hématies nucléées.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	24
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	4
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	1,5

Leucoblastes	6
Proérythroblastos	22,5
Erythroblastos basophiles }	
Erythroblastos polychromatophiles }	
Erythroblastos orthochromatophiles }	18
Mégaloblastos et Promégaloblastos	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	3
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	1
Rapport $\frac{\text{granulocytyque}}{\text{erythroblastique}} = \frac{53}{40} = 1,3$	

L'érythroblastose est représentée par des macroblastos de tous âges. Augmentation légère des mégacariocytes.

OBS. XXXVII. — POLYGLOBULIE RÉACTIONNELLE

M. W., 36 ans, présente un ulcère du duodénum. On est frappé par la teinte vive des téguments.

Sang : G.R. 6.440.000 ; G.B. 6.960 ; polyn. neutro. 66 ; éosin. 2 ; baso. 0 ; lympho. 25 ; monocytes 7.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	23
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	9
— éosinophiles	0,8
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	13,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	2,5
Leucoblastos	4,5
Proérythroblastos	15
Erythroblastos basophiles }	
Erythroblastos polychromatophiles }	
Erythroblastos orthochromatophiles }	13
Mégaloblastos et Promégaloblastos	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	11
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	4
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5
Mégacariocytes	0,2

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytyque}}{\text{erythroblastique}} = \frac{57}{28} = 2$$

Erythroblastose, pas de mégacariocytose.

OBS. XXXVIII. — ERYTHRÉMIE

M. X., 30 ans, hospitalisé pour syndrome thalamique. On découvre une grosse rate et une érythrose marquée.

L'examen du sang montre une polyglobulie à 7 M. sans érythroblastose ni modification de la formule leucocytaire.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	24
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	24
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	4
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	12,5
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégalo blastes et Promégalo blastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	11,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	1
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{62}{19} = 3,2$	

Augmentation des érythroblastes (normoblastes macroblastiques); augmentation des mégacariocytes.

OBS. XXXIX. — CYANOSE SANS POLYGLOBULIE

M. B. présente une cyanose d'origine pulmonaire intense.

Sang: numération globulaire normale.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	42
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	5
— éosinophiles	0
— basophiles	0

Myélocytes neutrophiles	15
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	5
Erythroblastes basophiles }	7
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	13
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	3
Plasmocytes et cellules d'irritation	5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{67}{12} = 5,8$	

Formule sensiblement normale, sauf l'augmentation des plasmocytes.

OBS. XL. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

M. L., 28 ans, consulte pour très grosse rate, sans fièvre, bon état général.

Sang : G.R. 3.840.000 ; G.B. 260.000 ; polyn. neutr. 43 ; éos. 2,13 ; baso. 2,55 ; métamyélocytes neutr. 6 ; éos. 0,84 ; myélocytes neutr. 17,2 ; éos. 1 ; baso. 0,8 ; promyélocytes 8,10 ; leucoblastes 3 ; mononucléaires 8,1 ; erythroblastes 3 %.

Myélogramme, compté sur 4 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	24
— basophiles	3
— éosinophiles	4
Métamyélocytes neutrophiles	10
— basophiles	0
— éosinophiles	0,5
Myélocytes neutrophiles	30
— éosinophiles	5
— basophiles	4,5
Promyélocytes	9
Leucoblastes	8
Proérythroblastes	0,5
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	1,5
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0

Lymphocytes et Moyens mononucléaires	0
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	0
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{98}{2} = 49$	

OBS. XLI. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

M. B. présente cliniquement une très grosse rate sans fièvre.

Sang : G.R. 2.860.000 ; G.B. 306.000 ; Hb. 80 % ; polyn. neutr. 19,5 ; éosin. 0 ; baso. 0 ; myélocytes neutr. 50 ; éos. 0 ; baso. 0 ; myélocytes neutr. 51 ; éos. 3 ; baso. 1,5 ; promyélocytes 0,5 ; myéloblastes 4 ; lympho. et moyens mono. 1,5 ; monocytes 2.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	17
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	17
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	47
— éosinophiles	3
— basophiles	3,2
Promyélocytes	3
Leucoblastes	6
Proérythroblastes	0,4
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	1,2
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	0
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	0
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0,2
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{98,2}{1,6} = 61$	

OBS. XLII. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

(MYÉLOCYTOSE ALEUCÉMIQUE D'ÉVOLUTION SUBAIGÜE)

M. H., 59 ans, présente une leucémie myéloïde évoluant par poussées, chaque poussée marquée par : splénomégalie, fièvre ; vu lors d'une des dernières poussées, état général grave, très grosse rate. Radiothérapie. Mort au bout de quelques mois.

Sang :

	G. R.	G. B.	Polyn. neutro.	Eos.	Baso.	Myélo.	Myélob.	Lymph.	Monoc.
4 déc. 35..... (1 ^{re} P. st.)	4120000	16640	87	1	0	1	3	3	5
19 déc. 35..... (Après radioth.)	4760000	8160	65	0	0	5	0	23	7
28 déc. 35..... (Un peu avant la 2 ^e P. st.)	3560000	4800	82	0	0	0	2	14	2

Myélogramme du 6 déc. 6 janv.

Polynucléaires neutrophiles	12	13
— éosinophiles	1	0
— basophiles	0	0
Métamyélocytes neutrophiles	6	4
— éosinophiles	0	0
— basophiles	0	0
Myélocytes neutrophiles	19	40
— éosinophiles	0	1
— basophiles	0	0
Promyélocytes	17	10
Leucoblastes	35	21
Proérythroblastes	6	7
Erythroblastes basophiles }		
Erythroblastes polychromatophiles }		
Erythroblastes orthochromatophiles }	2	2
Mégalo blastes et Promégalo blastes	0	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires..	2	2
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	0	0
Plasmocytes et cellules d'irritation	0	0
Mégacariocytes	0	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{crythroblastique}} = \frac{90}{8} = 11,2 = \frac{89}{9} = 10$		

Myélogramme représenté surtout par des myéloblastes et myélocytes jeunes. Augmentation de la maturation myélocytaire après radiothérapie. Grosse différence d'avec l'aspect sanguin.

OBS. XLIII. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

M. P., 31 ans, est hospitalisé pour une *très grosse rate*. Le sujet est traité avant par le novar pour syphilis. L'examen du sang montrera qu'il s'agit d'une rate de leucémie myéloïde ; elle régresse ainsi que l'hyper-leucocytose par la radiothérapie.

Sang : au moment de la ponction sternale (maladie au début du traitement) : G.R. 2.840.000 ; G.B. 92.000 ; polyn. neutr. 35 ; éos. 5 ; baso. 0 ; métamyélocytes neutrophiles 10,5 ; myélocytes neutr. 36 ; éos. 2 ; promyélocytes 0,7 ; myéloblastes 3,3 ; lympho. 5,5 ; monocytes 2.

Pt. de rate : splénogramme typique de leucémie myéloïde bourré de myélocytes.

Myélogramme, compté sur 4 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires	neutrophiles	20
—	éosinophiles	1
—	basophiles	0,5
Métamyélocytes	neutrophiles	14
—	éosinophiles	1
—	basophiles	0
Myélocytes	neutrophiles	49
—	éosinophiles	3
—	basophiles	0,5
Promyélocytes		2
Leucoblastes		5
Proérythroblastes	}	0,5
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	3,5
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		0
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		0
Plasmocytes et cellules d'irritation		0
Mégacarioocytes		0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytyque}}{\text{erythroblastique}} = \frac{96}{4} = 24$$

Myélocytose prédominante ; les polynucléaires sont presque tous en bâtonnets.

OBS. XLIV. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Mme P., 57 ans, présente une leucémie myéloïde chronique avec grosse rate.

Sang : formule de leucémie myéloïde ; pas d'examen au moment de la ponction sternale.

Myélogramme, compté sur 4 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	34,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	15
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	36
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	1,5
Erythroblastes basophiles }	2,5
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	2,5
Mégaloblastes et Promégaloblastes	
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	3,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{92}{4} = 26$	

OBS. XLV. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Mme P., 57 ans, présente une leucémie myéloïde ancienne avec grosse rate, hyperleucocytose, myélocytose. Pas d'examen de sang au moment de la ponction sternale.

Myélogramme, compté sur 4 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	34,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	15
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	36
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	1,5
Erythroblastes basophiles }	2,5
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	2,5

Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	4
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{90}{4} = 22$	

OBS. XLVI. — LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

Mme K., 43 ans, présente une leucémie myéloïde chronique avec grosse rate.

Sang : G.R. 3.000.000 ; G.B. 205.000 ; polyn. neutr. 70 ; éos. 2 ; lympho. 12 ; monocytes 2 ; myélocytes neutro. 12 ; éos. 1 ; baso. 1 ; myéloblastes 0 ; hématies nucléées 2 %.

Myélogramme, compté sur 4 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	36
— éosinophiles	2
— basophiles	4
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	31
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	1
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	2
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocyte}}{\text{érythroblastique}} = \frac{89}{3} = 29$	

OBS. XLVII. — LEUCÉMIE LYMPHATIQUE

(LYMPHOCYTOSE SUBLEUCÉMIQUE)

M. L., 85 ans, présente depuis plus d'un mois des tuméfactions ganglionnaires volumineuses (grosseur d'un œuf) et généralisées avec masses abdominales, grosse rate. Pas de fièvre, pas de signes

de compression. L'évolution se fait rapidement vers la mort en quelques mois.

Sang : temps de saignement et coagulation normaux, G.R. 3.500.000 ; G.B. 15.000 ; polyn. 41 ; éosin. 2 ; baso. 0 ; lympho. 53 ; monocytes 4.

Myélogramme, compté sur 4 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	12
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	2
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	8
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes (myéloblastes et lymphoblastes)	10
Proérythroblastes	2
Erythroblastes basophiles }	2
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	54
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	6
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,2
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{36}{4} = 9$	

OBS. XLVIII. — LEUCÉMIE LYMPHOÏDE

M. L., 60 ans, présente un syndrome spléno-ganglionnaire (adénopathie généralisée), de la fièvre, un peu d'amaigrissement.

Sang : Hb. 50 ; G.R. 2.300.000 ; G.B. 23.600 ; polyn. neutro. 8 ; éosin. 0 ; baso. 0 ; myélocytes 2 ; lympho. 90 (lymphos et lymphoblastes). Nombreuses plaques réticulées.

Myélogramme : nappe de lymphocytes de tous les types et de tous les âges ; quelques formes à noyau nucléolé.

OBS. XLIX. — LEUCÉMIE AIGÜE AVEC LYMPHOSARCOME MÉDIASINAL

L'enfant C., 2 ans 1/2, est hospitalisé pour un syndrome très rapidement évolutif : en quelques jours, anémie intense, alternation de l'état général, purpura généralisé ; apparaissent des crises

convulsives et en deux jours le coma s'installe. Pas de température, sauf les deux derniers jours. A l'examen, gros foie, grosse rate, ganglions cervicaux. Mort au bout de trois jours d'hôpital.

Autopsie : grosse masse ganglionnaire médiastinale ; gros foie, grosse rate, foyers hémorragiques pulmonaires et cérébraux.

Sang : G.R. 2.300.000 ; Hb. 60 %, représentés uniquement par des cellules souches (lymphocytoformes).

Ponction sternale : liquide épais.

Myélogramme : nappe de cellules souches du type lymphoïde, petites, à protoplasme très mince, à gros noyau. Disparition de tous les polynucléaires ; rares hématies nucléées ; un ou deux myélocytes.

OBS. L. — LEUCÉMIE AIGÜE

M. Q., hospitalisé pour purpura, sans température. Apparition 2 mois environ auparavant.

L'examen du sang montre une anémie peu intense, avec leucocytose modérée, granulopénie et éléments en grand nombre pour lesquels on hésite à parler de cellules souches.

Myélogramme : nappe de cellules souches grandes, au protoplasme clair, étendu, souvent vacuolaire ; noyau typique de leucoblaste. L'aspect est celui d'une cellule souche monoblastique. Quelques myélocytes, quelques éosinophiles, quelques hématies nucléées.

OBS. LI. — LEUCÉMIE AIGÜE

M. D., 19 ans, présente une stomatite, puis une angine nécrotique. 15 jours plus tard, un flegmon de l'amygdale se déclare, en même temps de la fièvre, une très grande fatigue, enfin un purpura généralisé et des hémorragies buccales. Etat stationnaire depuis avec persistance du purpura, de la stomatite hémorragique, de la fièvre. Adénopathie généralisée et splénomégalie discrète.

Sang : divers examens montrent des modifications assez semblables : G.R. entre 2 et 3 M., 5 ; G.B. entre 19.000 et 23.000 ; formule leucocytaire, au moment de la ponction sternale : polyn. 5, éosin. 3, lympho. 9, cellules souches 83.

Ponction sternale : liquide, s'étalant assez bien.

Myélogramme : grosse prédominance de cellules endothéliformes, dans les cellules souches grains azur et corps d'Auer ; quelques hématies nucléées, quelques éosinophilies ; pas de neutrophiles normaux, mais quelques granulocytes atypiques sans formes de transition avec les cellules souches.

OBS. LII. — LEUCÉMIE AIGÜE (LEUCOBLASTOSE ALEUCÉMIQUE)

Mme V. est hospitalisée pour fatigue et anémie apparues depuis quelques jours. Hémorragies buccales, haleine fétide, pas d'angine ; à l'entrée, température à 38 ; les jours suivants, elle devient élevée, oscillante ; l'état s'aggrave, le purpura apparaît. Mort en 15 jours dans la torpeur comateuse.

Sang : G.R. 1.960.000 ; G.B. 9.000 ; Hb. 45 % ; polyn. neutr. 6 ; baso. 7 ; myélocytes 5 ; lymphos et grands mononucléaires 35 ; grands éléments endothéliiformes qui ne sont pas interprétés, 45 (après la ponction sternale, l'examen attentif montre qu'il s'agit de cellules souches atypiques). Hématies nucléées 3 %.

Ponction sternale : liquide fluide s'étalant mal. Sur le *myélogramme* : leucoblastes 85 %, de tous les types : lymphocytomorphes, monocytomorphes, cellules de Rieder, formes évoluées à gros grains basophiles ; érythroblastes 2 ; lymphocytes 4 ; plasmocytes 3 ; éosinophiles 4 ; 2 granulocytes différenciés mais atypiques. Dans l'ensemble, cellules myéloblastiques très jeunes avec tentative de maturation avortée.

OBS. LIII. — LEUCÉMIE AIGÜE

M. M., fatigué depuis plusieurs mois, anémié, présente un accident dentaire suivi un mois plus tard d'hémorragies abondantes, puis un mois plus tard encore d'accidents ulcéro-nécrotiques de la bouche avec adénopathie sous-angulo-maxillaire volumineuse. Hospitalisation alors (5 janvier 1936) ; état général très gravement touché, toxi-infectieux, température élevée ; hémorragies buccales ; ganglions sous-maxillaires durs ; adénopathie dans les autres territoires plus discrète ; pas de splénomégalie. Hémoculture négative. Myélocultures sur milieux aérobie et anaérobie également.

Sang : signe du lacet +, temps de saignement 12', coagulation 5'.

G.R. 3.150.000 ; G.B. 27.600 ; Hb. 60 ; plaquettes 85.000 ; cellules souches en nappe.

Ponction sternale ; *Myélogramme* : nappe de cellules souches du type classique uniforme avec quelques éléments à noyau polylobé, 95 % environ. Le reste est fait de plasmocytes et lymphocytes ; pas de granulocytes et hématies nucléées.

OBS. LIV. — LEUCÉMIE AIGÜE (LEUCOBLASTOSE ALEUCÉMIQUE)

M. G., 37 ans, est soigné pour angine (diagnostic posé d'angine monocytairé) ; après quoi, persistance d'un mauvais état, aggravation, apparition d'un pseudo-phlegmon de l'amygdale (ponction blanche). Depuis, fièvre persistante, mauvais état général, sauf une

semaine de mieux ; gingivite et angine nécrotique, ganglions généralisés, grosse rate. Evolution mortelle ; la maladie a duré deux mois. Hémocultures et myélocultures négatives (milieux aérobie et anaérobie).

Sang : G.R. 3.200.000 ; Hb. 90 % ; G.B. de 8 à 11.000 ; équilibre leucocytaire : polyn. 10, lympho. 16, grands éléments endothéliiformes pris pour des monocytes 73. Cliniquement on hésite à porter le diagnostic de leucémie aiguë au début.

Myélogramme : mêmes cellules endothéliiformes, à protoplasme clair amiboïde, à noyau spongieux et nucléolé, contenant soit de fines granulations azur, soit de grosses granulations, 80 % ; granulocytes atypiques, quelques-uns à noyau segmenté, 10 ; éosino. 1 ; hématies nucléées 5 ; lymphocytes 3 ; plasmocytes 1.

OBS. LV. — LEUCÉMIE AIGÜE (LEUCOBLASTOSE ALEUCÉMIQUE)

M. S., 50 ans, est examiné pour dyspnée, toux, pâleur, amaigrissement, fièvre légère. Radio : image pleuro-pulmonaire. En plus, le malade se plaint de douleurs osseuses thoraciques. Le diagnostic de néoplasie pulmonaire est suspecté.

Sang : G.R. 2.670.000 ; G.B. 11.000 ; avec granulopénie (polyn. 20), forte mononucléose et éléments endothéliiformes pris pour des monocytes (lympho. 10 ; pseudo-monocytes 70).

Myélogramme : nappe de leucoblastes endothéliiformes, petits, à noyaux lobés, à grains azur ; quelques cellules de Rieder formes différenciées, pas de polynucléaires adultes ni myélocytes vrais ; quelques lymphocytes ; 4 % d'hématies nucléées.

OBS. LVI. — SYNDROME AGRANULOCYTAIRE AURIQUE

Mme B. entre à l'hôpital mourante, présentant le tableau typique de l'anémo-aleucie hémorragique : hémorragies profuses buccale, nasale ; purpura ; stomatite ; anémie profonde.

Antécédents : atteinte de rhumatismes chroniques, Mme B. était traitée depuis quelque temps par les sels d'or.

Examen du sang : pas de numération globulaire ; sur la lame de sang colorée, disparition complète des granulocytes.

Ponction sternale faite in extremis : substance fluide, s'étalant et séchant mal.

Myélogramme : disparition complète des granulocytes, des hématies nucléées, des mégacariocytes ; quelques globules rouges très déformés ; quelques lymphocytes et plasmocytes ; cellules histiocytaires.

ÔBS. LVII. — ANÉMO-ALEUCIE HÉMORRAGIQUE
A ALLURE DE PURPURA AIGU

M. D., 37 ans, présente un purpura aigu généralisé avec hémorragies buccales et nasales, profuses ; grosse anémie ; état toxique infectieux ; température de 38-39°5 ; pas d'augmentation splénoganglionnaire ; pas de lésions ulcéro-nécrotiques buccales.

Antécédents : *M. D.* présente un purpura chronique récidivant ; il a été traité par le novarséno-benzol (?) 10 ans auparavant (intolérance), plus depuis ; pas de syphilis d'ailleurs.

Examen du sang : temps de saignement plusieurs heures ; coagulation 40 minutes, caillot irrtractile ; signe du lacet positif.

	G. R.	G. B.	Polyn.	Monoc.	Lymphos.	Eosin.
3-3-36.....	3200000	4000	47	9	44	—
9-9-36.....	1840000	1500	16	20	63	1
12-9-36.....	1500600	1000	20	3	77	—

Evolution : malgré plusieurs transfusions, évolution mortelle rapide (19-9-36).

Ponctions sternales : 2, le 12-9-36 et 19-9-36 : produit fluide, s'étalant et séchant mal.

Myélogramme : même aspect les deux fois ; disparition de tous les éléments, sauf quelques lymphocytes, des plasmocytes relativement fréquents, quelques éléments endothéliaux.

ÔBS. LVIII. — ANÉMO-ALEUCIE HÉMORRAGIQUE (1)

M. C., 21 ans, sans passé, présente brusquement un état toxique infectieux avec 40° ; anémie, sans grandes hémorragies. Evolution progressive vers la mort, en un mois. Aucune intoxication ne peut être incriminée. Hémoculture stérile.

Examen du sang : lacet positif ; temps de saignement interminable ; temps de coagulation, 15 minutes ; sédimentation globulaire.

	G. R.	G. B.	Polyn.	Lymphos et Monocytes
28-2-36.....	1440000	800	43	57
11-3-36.....	1090000	300	11	89

(1) Présentée à la Société Française d'Hématologie du 5 mai 1936 (MM. COLVELLE, BERNARD et GUICHENÉ).

Ponction sternale : 28-2-36. Moelle très pauvre en cellules ; numération impossible ; rares lymphocytes ; une hématie nucléée (normoblaste).

OBS. LIX. — SYNDROME AGRANULOCYTAIRE ARSENICAL,
A ALLURE PURPURIQUE

Mme D. est hospitalisée, malade depuis 8 jours : purpura généralisé et fortes hémorragies buccale, nasale, viscérale, hématomé, hémoptysie ; stomatite hémorragique sans angine ; congestion pulmonaire ; temp. 39° ; grande fatigue, mais pas de pâleur frappante ; foie, rate normaux.

Antécédents : pas d'hémogénie. La malade est traitée depuis quelque temps contre la diarrhée par le stovarsol.

Examen du sang : lacet + ; temps de saignement 15' ; coagulation 15'. G.R. 1.840.000 ; G.B. 2.320 ; plaquettes 26.000 ; polyn. 5 ; lymphos 88 ; monocytes 7.

Evolution : mortelle après tentative de splénectomie.

Ponction sternale : liquide assez fluide, s'étalant bien.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	0,5
— éosinophiles	1
— basophiles	2
Métamyélocytes neutrophiles	0
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	0
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastes	3
Erythroblastes basophiles }	6
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	54
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	27
Mégacariocytes	0

Granulocytoplénie presque totale. Anémie moindre. Prédominance de lymphocytes et plasmocytes (dans l'ensemble assez clairsemés dans l'étalement).

OBS. LX. — SYNDROME HYPOGRANULOCYTAIRE BENZÉNIQUE

M. E., 25 ans, fait une intoxication professionnelle par le benzène (fabrique de caoutchouc) et présente un syndrome anémique avec petites hémorragies, poussées fébriles, sans atteinte viscérale. L'évolution lentement (février à juillet 1936) se fait vers l'amélioration, avec persistance d'une certaine anémie.

Examen du sang : temps de saignement 45' ; coagulation 30'.

	G. R.	G. B.	Polyn.	Eosino.	Monocytes	Lymphos.	H. nucl.
20-2-36.....	1500000	4000	58	0	1	41	0
7 mars.....	990000	2800	48	2	2	48	0
21 avril.....	2090000	3200	63	8	16	13	0
Juin (P. st.)...	3745.00	7200	62	10	1	27	0

Myélogramme du mois de juin, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	13
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	24
— éosinophiles	6
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	7
Proérythroblastes	8
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	9
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	10
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	3,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{69}{15} = 4,4$	

Moelle en pleine régénération.

OBS. LXI. — SYNDROME HYPOGRANULOCYTAIRE BENZÉNIQUE

M. P., 29 ans, travaille dans une usine de caoutchouc (benzène). A la suite d'une otite, avec mastoïdite, apparaissent de la fièvre, de l'anémie, des hémorragies. L'état se stabilise, avec l'anémie comme dominante ; les hémorragies cessent. *Examen* : pâleur, un peu de fièvre, pas de signes buccaux, pas de rate, pas de ganglions.

Sang :

	G.R.	G.B.	H.b.	Polyn.	Baso.	Mononucléaires
20-8-36.....	1200000	5000				
16-9-36.....	2360000	8100	75 %	16	1	83
26-9-36.....	1350000	2800	45 %	8		92

Myélogramme du 5 octobre, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	6
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	7
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	5
Erythroblastes basophiles)	14
Proérythroblastes	
Erythroblastes polychromatophiles)	34
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	23
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	3
Plasmocytes et cellules d'irritation	2
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{24}{48} = 0,5$$

Toxicose dissociée portant surtout sur la série granulocytaire et peut-être les mégacariocytes. Poussée érythroblastique de réparation relativement importante.

OBS. LXII. — AGRANUCYTOSE TERMINALE D'UNE ANÉMIE CHRONIQUE

M. R. est traité pour une anémie grave datant d'un an ; intoxication benzénique possible (usine de caoutchouc). Après une période d'amélioration de quelques mois, brusquement la maladie repart (16 déc. 1935) : état typhique (les hémocultures et le séro-D sont négatifs), température élevée et oscillante jusqu'à la mort (17 janvier 1936). Pas d'hémorragie, pas de grosse rate. On constate une granulopénie terminale nette. Pas d'autopsie.

Sang :

	G.R.	H.b.	G.B.	Polyn.	Eosin.	Mononuc.	Myélocytes
7 octobre.....	2800000	70 %	11000	72	1	26	1
7 décembre ..	3850000	80 %	7000	70	3	27	
18 décembre ..	3800000	85 %	5000	70	4	26	
24 décembre ..	3700000	60 %	4000	67	3	30	
10 janvier	2800000	60 %	3000	21	4	75	

Myélogramme du 12 janvier 1936 (2 jours avant la mort): au milieu d'une trame conjonctive, nombreuses figures déformées et lysées, plages colorées non reconnaissables ; globules rouges et érythroblastes (du type macroblastes) en abondance ; très rares myéloblastes, 1 ou 2 myélocytes déformés, pas de mégacariocytes et quelques Ferratazellen. Dans l'ensemble, érythroblastose jeune avec absence complète de granulocytes.

OBS. LXIII. — SYNDROME HYPOGRANULOCYTAIRE POST-RADIOTHÉRAPIQUE (?) AU COURS D'UNE MALADIE DE HODGKIN

M. P., 24 ans, présente une maladie de Hodgkin typique depuis 2 ans avec : fièvre ondulante, adénopathie cervicale et axillaire, très grosse rate. Au cours des poussées, amaigrissement, douleurs abdominales violentes, vomissements, diarrhée.

A la suite d'un deuxième traitement aux R. X, s'installe une anémie chronique persistante et s'aggravant jusqu'à la mort, au bout de six mois. Pas d'autopsie.

Sang: 3-6-36 (au moment de la ponction sternale): G.R. 2.900.000; G.B. 1.060 ; polyn. 57 ; baso. 1 ; lympho. 24 ; monocytes 18.

Myélogramme du 3-6-36 :

Polynucléaires neutrophiles	17
— éosinophiles	0,5
— basophiles	3

Métamyélocytes neutrophiles	7,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	12,5
— éosinophiles	0,5
— basophiles	1
Promyélocytes	0
Leucoblastes	7,5
Proérythroblastes	30
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	14
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	9
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	7
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{49}{44} = 1$	

Granulopénie marquée. Poussée réticulée faite de grandes cellules monocytiqnes.

OBS. LXIV. — ANÉMIE AVEC MONONUCLÉOSE, AIGÜE, FÉBRILE, BÉNIGNE

L'enfant J., 13 mois, présente subitement 40° de température, des troubles digestifs ; il ne saigne pas, mais frappe par sa pâleur, sa prostration ; rate normale ; pas de ganglions perceptibles, ni de lésions bucco-pharyngées. Malgré la suspicion d'une agranulocytose, l'évolution rapidement se fait vers la défervescence thermique, puis la guérison après la transfusion.

Sang: G.R. 3.000.000; G.B. 6.600; plaquettes 165.000; V.G. 50 %; polyn. n. 5 ; monocytes 19 ; moyens mononuc. et lymphocytes 76.

Myélogramme : réaction myéloïde intense aussi bien granulocytaire qu'érythroblastique ; nombreux polynucléaires lysés, éclatés ; l'aspect dans la série granuleuse rappelle celui observé dans la série érythroblastique de l'anémie hémolytique.

OBS. LXV. — ANGINE A MONOCYTES

M. C., 26 ans, présente une angine rouge aiguë, fébrile, avec adénopathies multiples, cervicale, claviculaire, axillaire ; ictère léger. Tous les signes cliniques, l'angine et l'ictère disparaissent complètement en 10 jours.

Sang :

	G. R.	G. B.	Polyn. n.	Eosin	Monoc.	Lymp.	Plasm.
24-3-36.....	3.840.000	13.200	31	1	50	16	1
30-3-36.....	4.520.000	5.280	37	0	48	15	0

Myélogrammes du 23-3-36 30-3-36

Polynucléaires neutrophiles	27	29
— éosinophiles	3	2
— basophiles	0	0
Métamyélocytes neutrophiles	5	6
— éosinophiles	2	1
— basophiles	0	0
Myélocytes neutrophiles	16	14
— éosinophiles	1	2
— basophiles	0	0
Promyélocytes	0	0
Leucoblastes	3	2
Proérythroblastes	5	4
Erythroblastes basophiles {	8	8
Erythroblastes orthochromatophiles {		
Erythroblastes polychromatophiles {	0	0
Mégaloblastes et Promégaloblastes		
Lymphocytes et Moyens mononucléaires ..	9	10
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	17	19
Plasmocytes et cellules d'irritation	4	3
Mégacariocytes	0	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}}$	$\frac{57}{13} = 4,4$	$\frac{56}{12} = 4,6$

Les deux myélogrammes au début et à la fin de la période aiguë fébrile sont les mêmes à peu de chose près. Augmentation des monocytes mais pas de modification du reste de la moelle.

OBS. LXVI. — ANGINE A MONOCYTES

M. V., 16 ans, entre avec une angine aiguë ulcéro-nécrotique double, température à 40, mauvais état général. Micro-adénopathie diffuse, splénomégalie discrète. Guérison rapide.

Sang : G.R. 3.750.000 ; Hb. 60 % ; G.B. 8.000 ; polyn. 11 ; monocytes 70 ; lymphos 18 ; cellule de Turk 1.

Myélogramme du 7 décembre 1936 :

Polynucléaires neutrophiles	23
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	6,5
— éosinophiles'	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	13
— éosinophiles	2
— basophiles	0,5
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastes	3
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	9
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	15
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	21
Plasmocytes et cellules d'irritation	2
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{50}{12} = 4,2$	

Augmentation des monocytes dans un myélogramme par ailleurs normal.

OBS. LXVII. — PURPURA RHUMATOÏDE

M. Le M., 18 ans, présente un purpura rhumatoïde avec douleurs rhumatismales, purpura pétéchial, douleurs abdominales violentes, hémorragie intestinale. Evolution cyclique vers la guérison en 3 semaines après 3 poussées purpuriques.

Sang : G.R. 4.000.000 ; G.B. 25.000 ; poly. 81 ; éosin. 1 ; lympho. 9 ; monocytes 9.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	11
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	36
— éosinophiles	3
— basophiles	0

Promyélocytes	2	
Leucoblastes	4	
Proérythroblastes	}	7
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	14
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		2
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		3
Plasmocytes et cellules d'irritation		2
Mégacariocytes		2

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{71}{21} = 3,4$$

Augmentation légère des mégacariocytes.

OBS. LXVIII. — PURPURA (HÉMOGÉNIE)

Mme L., 39 ans, est traitée pour rhumatisme chronique par les sels d'or ; intolérance, arrêt du traitement. Pendant six mois, anémie avec fatigue, puis apparition soudaine de purpura des jambes, quelques jours plus tard d'hémorragies buccales, nasales. Entrée dans un état grave à l'hôpital : malade exsangue, saignant de toutes parts, présentant un peu de fièvre. Pas de grosse rate cependant. Malgré de multiples transfusions, l'état ne s'améliore pas et au bout d'un mois on se décide à la splénectomie ; celle-ci fait cesser immédiatement les hémorragies et disparaître les stigmates d'hémogénie. Complications pulmonaires au bout de 20 jours et mort dans l'hyperthermie et l'azotémie (un mois après l'intervention).

Sang : avant l'intervention (au moment du premier myélogramme) : temps de saignement 30' ; temps de coagulation 8' ; coagulation plasmatique, caillot irrtractile ; G.R. 2.140.000 ; G.B. 7.000 ; plaquettes 18.000 ; poly. neutr. 75 ; éosino. 1 ; monocytes 12 ; lympho. 10 ; myélocytes 2.

Après l'intervention (au moment du deuxième myélogramme) : temps de saignement 5' ; plaquettes 208.000 ; G.R. 1.670.000 ; G.B. 25.000 ; poly. 85,5 ; monocytes 4 ; lymphos 5 ; myélocytes 5,5 ; hématies nucléées 4 % (de G.B.).

Myélogramme : avant l'interv. après l'interv.

Polynucléaires neutrophiles	7	18
— éosinophiles	3	2
— basophiles	0	0
Métamyélocytes neutrophiles	12	13
— éosinophiles	3	3
— basophiles	1	0

Myélocytes neutrophiles	16	17
— éosinophiles	3	3
— basophiles	0	0
Promyélocytes	4	5
Leucoblastes	8	10
Proérythroblastes	7	8
Erythroblastes basophiles }		
Erythroblastes polychromatophiles }		
Erythroblastes orthochromatophiles }	13	10
Mégaloblastes et Promégakoblastes..	0	0
Lymphocytes et Moyens mononuc.	5	3
Monocytes et cellules réticulo-endot.	9	3
Plasmocytes et cellules d'irritation	6	4
Mégacariocytes	3 (environ)	1,5
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{57}{20} = 3$		$\frac{71}{18} = 3,9$
augmentation des mégacariocytes, des monocytes et éléments myélo- blastiques.		augmentation des granulocytes.

OBS. LXIX. — SCORBUT AVEC PURPURA

M. D., 52 ans, est hospitalisé pour enflure des membres inférieurs, gingivorragies, purpura. Régime carencé depuis des mois. Amélioration rapide par le jus de fruits.

Sang : signe du lacet + ; temps de saignement augmenté. Coagulation du type plasmatique.

G.R. 2.600.000 ; G.B. 6.000 ; polyn. 60 ; éos. 3 ; lympho. 3 ; grands mononucléaires 34.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	23,5
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	18
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	21
Erythroblastes basophiles }	

Erythroblastes polychromatophiles	}	14
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		11
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation		1
Mégacariocytes (mégacarioblastes)		0,01
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{51}{35} = 1,5$		

OBS. LXX. — SCORBUT AVEC PURPURA

M. J., 50 ans, présente une fatigue générale, des tuméfactions douloureuses des membres inférieurs, de la dyspnée. On remarque des ecchymoses larges sur les cuisses, une grande anémie, une gingivite hémorragique avec enduit putrilagineux. Misère physiologique.

Sang : signe du lacet + ; temps de saignement 4' ; temps de coagulation 12'.

G.R. 2.500.000 ; G.B. 5.100 ; Hb. 60 ; polyn. 68 ; éosin. 2 ; lympho. 23 ; monocytes 7.

Myélogramme peu après l'examen du sang, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	13	
— éosinophiles	0,8	
— basophiles	0	
Métamyélocytes neutrophiles	4,2	
— éosinophiles	0	
— basophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	15	
— éosinophiles	2	
— basophiles	0	
Promyélocytes	2,5	
Leucoblastes	2,5	
Proérythroblastes	}	36
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	14,5
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		4,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		0,2
Plasmocytes et cellules d'irritation		4,8
Mégacariocytes		0,02
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{42}{50} = 0,8$		

Réaction érythroblastique intense. Mégacariocytes peu nombreux et normaux. La ponction sternale est faite alors que le scorbut est traité depuis plusieurs jours.

OBS. LXXI. — SPLÉNECTOMIE POUR HÉMORRAGIE DIGESTIVE

M. C. a subi deux ans auparavant une ablation de la rate pour hémorragies digestives.

Sang : normal.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	28
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	9
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	21
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	4,5
Proérythroblastes	7
Erythroblastes basophiles	7,5
Erythroblastes polychromatophiles	
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	7,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	7,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	1,5
Mégacariocytes	0,5
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{69}{14,5} = 4,8$	

Augmentation des cellules réticulo-endothéliales et des mégacariocytes.

OBS. LXXII. — SPLÉNOMÉGALIE HÉMORRAGIQUE

M. M., 52 ans, présente une splénomégalie chronique volumineuse avec grosses hématoméses de décharge, intermittentes ; pas d'étiologie. Bon état.

Sang : temps de saignement 3' ; temps de coagulation 6' ; résistance globulaire normale.

G.R. 4.240.000 ; plaquettes 560.000 ; G.B. 6.160 ; polyn. n. 74,5 ; éos. 5,5 ; lympho. 12,3 ; monocytes 7,7.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	22
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	8
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	17
— éosinophiles	4
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	6
Proérythroblastes)	16
Erythroblastes basophiles)	
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	14
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	10
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,4
Mégacariocytes	0,1
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{58,5}{30} = 2$	

Réaction érythroblastique. Augmentation légère des mégacariocytes.

OBS. LXXIII. — SPLÉNOMÉGALIE (SYPHILITIQUE ?)

M. G., 42 ans, présente une très grosse rate avec gros foie. Pas d'étiologie en dehors d'une syphilis ancienne traitée (B.-W. négatif). Recherche parasitaire ou infectieuse négative.

Sang : temps de saignement 3' 1/2 ; temps de coagulation 7' 1/2 ; résistance globulaire normale.

G.R. 4.300.000 ; G.B. 7.500 ; Hb. 85 % ; polyn. neutr. 72 ; éosin. 1 ; lympho. 26 ; monocytes 1.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	32
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	1
— basophiles	0

Promyélocytes	1
Leucoblastes	1
Proérythroblastes	10
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	10
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	11
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	4,7
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0,3
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{63}{20} = 3,1$	

Moelle à peu près normale, sauf augmentation légère des cellules réticulo-endothéliales et des mégacariocytes — les cellules réticulo-endothéliales à type de grands monocytes vacuolaires.

OBS. LXXIV. — SPLÉNOMÉGALIE HÉMORRAGIQUE

L'enfant P., 10 ans, présente une très grosse rate avec hématoméses abondantes. Pas de signes d'hémogénie.

Sang : normal. Lacet négatif. Temps de saignement un peu allongé, temps de coagulation normal.

Mort peu après la splénectomie.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	32
— éosinophiles	3
— basophiles	1,5
Métamyélocytes neutrophiles	12,5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	15
— éosinophiles	1,2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	7
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	
Erythroblastes orthochromatophiles }	4,5
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	16
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	4,8
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5

Mégacariocytes 0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{67}{11,5} = 5,9$$

Augmentation des granulocytes et des monocytes (grands vacuolaires).

OBS. LXXV. — SYPHILIS SECONDAIRE AVEC GROSSE RATE

M. N. présente une syphilis secondaire : accidents cutanéomuqueux, grosse rate, pâleur; chancre récent; B.-W. positif.

Sang : G.R. 5.000.000 ; G.B. 9.000 ; équilibre leucocytaire normal.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	35
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	11
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	19
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	3
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles)	8
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	12
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	5
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{68}{14} = 4,8$$

OBS. LXXVI. — ENDOCARDITE A ÉVOLUTION LENTE D'OSLER

M. L., 26 ans, présente une endocardite à évolution lente, maligne, avec grosse rate percutable et palpable par instants.

Hémoculture et myéloculture positives toutes deux au streptocoque viridans.

Sang : G.R. 4.280.000 ; G.B. 11.040 ; polyn. 80 ; éosin. 0 ; lympho. 15 ; monocytes 5.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	45
— éosinophiles	4
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	2,5
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	6,5
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	8
Plasmocytes et cellules d'irritation	3
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{75}{9} = 8$	

Monocytose légère.

OBS. LXXVII. — SYNDROME DE FELTI

Mme M., 28 ans, présente une très grosse rate, un rhumatisme déformant, un état cachectique, un peu de température. Cette affection a un caractère familial.

Sang : G.R. 3.600.000 ; G.B. 6.000 ; équilibre leucocytaire normal.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	31
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	15
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	4

Proérythroblastes	}	8
Erythroblastes basophiles	}	
Erythroblastes polychromatophiles	}	5
Erythroblastes orthochromatophiles	}	
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		11
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		12
Plasmocytes et cellules d'irritation		4
Mégacariocytes		0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{60}{13} = 4,6$		

OBS. LXXVIII. — SPIROCHÉTOSE AVEC GROSSE RATE

M. M. présente une spirochétose ictéro-hémorragique avec ictère, azotémie, grosse rate, pas d'hémorragie.

Sang : normal.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	31
— éosinophiles	4
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	8
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	18
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	
Erythroblastes basophiles)	6
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	7
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	9
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	10
Plasmocytes et cellules d'irritation	0
Mégaçariocytes	3
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{65}{13} = 5$	

Augmentation des monocytes.

OBS. LXXIX. — ICTÈRE CATARRHAL

M. V., 28 ans, présente un ictère catarrhal avec grosse rate palpable ; évolution cyclique, pas d'étiologie.

Sang : G.R. 4.560.000 ; G.B. 6.000 ; polyn. 60' ; éos. 0,5 ; baso. 1,5 ; lympho. 30 ; monocytes 8.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	26
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	18
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	3,5
Proérythroblastes	12,5
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	12
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	6
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	5
Plasmocytes et cellules d'irritation	2
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{62}{24,5} = 2,3$$

Monocytose légère.

OBS. LXXX. — ICTÈRE CATARRHAL

M. R., 20 ans, présente un ictère catarrhal banal, avec rétention biliaire complète, légère splénomégalie.

Pas d'examen de sang.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	21
— éosinophiles	4
— basophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0

Myélocytes neutrophiles	23	
— éosinophiles	5	
— basophiles	0,5	
Promyélocytes	1	
Leucoblastes	2,5	
Proérythroblastes	}	6
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	7,5
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		15
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		7
Plasmocytes et cellules d'irritation		0,5
Mégacariocytes		0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{64}{13,5} = 4,7$		

Augmentation des monocytes.

OBS. LXXXI. — ICTÈRE CATARRHAL

M. R., 29 ans, présente un ictère catarrhal d'évolution prolongée, avec rétention complète, grosse rate ; pas de température.

Pas d'examen de sang.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	26	
— éosinophiles	1,5	
— basophiles	0	
Métamyélocytes neutrophiles	10	
— éosinophiles	0	
— basophiles	0	
Myélocytes neutrophiles	22	
— éosinophiles	4	
— basophiles	0	
Promyélocytes	0,5	
Leucoblastes	1,5	
Proérythroblastes	}	5
Erythroblastes basophiles		
Erythroblastes polychromatophiles	}	8
Erythroblastes orthochromatophiles		
Mégaloblastes et Promégaloblastes		0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires		10,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales		9

Plasmocytes et cellules d'irritation	2
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{65}{13} = 5$$

Augmentation des monocytes.

OBS. LXXXII. — ICTÈRE CATARRHAL

M. T., 39 ans, présente un ictère catarrhal prolongé avec rétention complète et intense, grosse rate ; apyrexie. Apparition entre temps d'œdèmes malléolaires, d'une ascite sans modification humorale. Amélioration et guérison lentes. Pas d'étiologie.

Sang : G.R. 4.480.000 ; G.B. 6.400 ; polyn. 46,3 ; éosin. 3,7 ; lympho. 44 ; monocytes 6.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	26
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	20,5
— éosinophiles	3,5
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	4
Proérythroblastes	6,5
Erythroblastes basophiles)	
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	8
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	7
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{63}{14,5} = 4,9$$

Monocytose.

OBS. LXXXIII

Mme G., 36 ans, subit une cholécystectomie (cholécystite chronique) ; après l'opération, persistance d'une légère température (38° ; 37°5 au moment de l'examen de la moelle).

Sang : 13 jours après l'opération : G.R. 5.200.000 ; G.B. 10.000 ; polyn. 75 ; éosin. 4 ; baso. 1 ; lympho. 15 ; monocytes 5.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	25
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	18,5
— éosinophiles	0,4
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	25
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	1,5
Leucoblastes	5
Proérythroblastes	7
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	7,5
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,2
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,8
Mégacariocytes	0,1
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{78}{14,5} = 5,6$	

OBS. LXXXIV. — SARCOME DU REIN AVEC MÉTASTASES STERNALES

M. B., 33 ans, est hospitalisé pour une anémie intense, cachexie, douleurs et tuméfactions osseuses généralisées.

A l'autopsie, on découvre un sarcome du rein.

Myélogramme : 1) aplasie médullaire presque complète avec disparition de presque tous les éléments normaux (quelques polynucléaires, hématies nucléées, plasmocytes) ;

2) prolifération d'une cellule atypique, monstrueuse, endothéliiforme, à protoplasme tantôt étalé et grand, gris bleuté, tantôt plus étroit, ne laissant qu'une nappe diffuse, mal limitée autour du noyau ; le protoplasme est très vacuolaire. Le noyau, unique, multilobé et déformé, remplit une grande partie du protoplasme, mais de manière variable suivant les cellules. La chromatine irrégulière entoure de très nombreuses nucléoles d'inégales grandeurs, les unes très grosses, bleutées ; plusieurs noyaux sont accolés en symplaste sans protoplasme interposé.

OBS. LXXXV. — MYÉLOME (PLASMOCYTOME)

M. P., 43 ans, présente depuis un an une albuminurie massive, traitée comme néphrite. L'albumine persiste ; des douleurs apparaissent au sternum, puis au squelette, bientôt suivies d'une fracture de la colonne cervicale ; radio : géodes osseuses multiples et disséminées.

Sang : normal.

Myélogramme (ponction sternale pénétrant dans un os très mou):

1) aplasie médullaire presque totale ;

2) prolifération systématisée de plasmocytes de tous les types : soit du type classique, petits, en tablier, soit grands, volumineux, endothéliiformes, mais toujours à noyau périphérique ; le noyau n'est pas vacuolaire, mais présente une chromatine craquelée ; le protoplasme est troué de vacuoles ; plusieurs plasmocytes sont réunis en amas ; quelques-uns, géants, contiennent deux ou trois noyaux.

OBS. LXXXVI. — MYÉLOME (PLASMOCYTOME)

Mme S., 58 ans, est hospitalisée pour des douleurs osseuses de la mâchoire et de l'épaule gauche ; radio : géodes osseuses mal limitées ; pas de déformation osseuse. Le sternum n'est pas douloureux, ne présente pas d'atypie radiologique. La biopsie du maxillaire affirme le plasmocytome.

Sang : normal.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	26,5
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	10
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	18,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastes	10
Erythroblastes basophiles)	8
Erythroblastes polychromatophiles)	
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	11,5

Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	5
Mégacariocytes	0,02

Augmentation des plasmocytes, mais pas de systématisation permettant de poser le diagnostic par la ponction sternale.

Les mégacariocytes sont grands, réunis en placards.

OBS. LXXXVII. — TUMEUR DE LA MOELLE :
MÉTASTATIQUE, MYÉLOMATEUSE, SARCOMATEUSE ?

M. C. présente des douleurs sternales intenses, seul symptôme pendant des mois ; sang normal ; radiés osseuses négatives au début. Le myélogramme découvre une prolifération systématisée. Le tableau se complète peu à peu : les douleurs se généralisent dans tous les os, des signes de compression de la moelle épinière apparaissent. L'état s'aggrave progressivement ; 3 mois avant la mort, une hématomérose ; achylie gastrique ; radio gastrique négative. Le sang reste normal jusqu'à la fin avec passage les derniers jours de grands placards endothéliiformes. A la fin, la radio sternale montre une décalcification légère irrégulière. La biopsie a été refusée ; l'autopsie ne fut pas possible.

Myélogrammes : plusieurs myélogrammes ont montré toujours le même aspect :

- 1) aplasie médullaire apparente des éléments normaux ;
- 2) prolifération intense de cellules atypiques, variées, dont on peut schématiser 3 types (avec toutes formes de passage) :

— cellules myéloblastiques avec gros noyau souvent irrégulier, polylobé, segmenté, vacuolaire, à chromatine de myéloblaste, à protoplasme très basophile, avec parfois grains azur ou même fines vacuoles.

— cellules endothéliiformes à noyau histiocytaire lâche, vacuolaire (grosses vacuoles bleues), à protoplasme très étendu, bleu clair, souvent vacuolaire.

— cellules souvent petites à grosses vacuoles protoplasmiques avec inclusions macrophagiques, noyau petit parfois disparu.

L'ensemble est celui d'une affection systématisée, mais anarchique, évoquant le cancer.

OBS. LXXXVIII. — MALADIE DE HODGKIN

M. C. présente une maladie de Hodgkin typique avec adénopathie, fièvre ; pas de rate ; volumineuses métastases osseuses sternales et costales, apparues les premières en date (biopsie : tissu granulomateux avec cellules de Sternberg).

Sang : G.R. 4.000.000 ; G.B. 23.000 ; Hb. 65 % ; polyn. 91 ; monocytes 6 ; lympho. 3.

Myélogramme : réaction myéloïde avec augmentation des monocytes et plasmocytes. Les monocytes sont grands, à noyau contourné, le protoplasme vacuolaire. Pas de cellule de Sternberg typique.

OBS. LXXXIX. — MALADIE DE HODGKIN

M. L. est malade depuis 6 ans : adénopathies cervicales évoluant par poussées et régressions ; au moment de l'examen, adénopathies cervicales gauche et droite, axillaire ; splénomégalie, fièvre, pâleur.

Sang : G.R. 3.290.000 ; G.B. 10.000 ; polyn. 70 ; éosin. 1 ; lympho. 14 ; monocytes 15.

Adénogramme : lymphocytes de toutes tailles ; rares éosinophiles ; rares éléments endothéliformes, ne ressemblant pas à la cellule de Sternberg.

Myélogramme, compté sur 2 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	28
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	8
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	20,5
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	6
Proérythroblastes	14
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	12
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	2,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	3
Mégacariocytes	0,5

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = \frac{67}{26} = 2,6$$

Plasmocytes en placards à plusieurs noyaux.

OBS. XC. — MALADIE DE HODGKIN

M. B. est vu pour de volumineuses masses abdominales datant de trois mois, avec des adénopathies cervicales axillaires. Fatigue. Pas de fièvre. Troubles digestifs, gastriques et intestinaux.

Sang : G.R. 4.200.000 ; Hb. 90 % ; G.B. 11.000 ; polyn. neutr. 80 ; éos. 5 ; monocytes 5 ; lymphocytes 10.

Adénogramme : nappe lymphoïde avec quelques éosinophiles et cellules basophiles. Pas de cellule de Sternberg.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	23
— éosinophiles	5
— basophiles	0,5
Métamyélocytes neutrophiles	17
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	3,5
— basophiles	0
Promyélocytes	2
Leucoblastes	5,5
Proérythroblastes)	7
Erythroblastes basophiles)	
Erythroblastes polychromatophiles)	8
Erythroblastes orthochromatophiles)	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	1
Plasmocytes et cellules d'irritation	1
Mégacariocytes	0

$$\text{Rapport } \frac{\text{granulocytypique}}{\text{erythroblastique}} = \frac{75}{15} = 5$$

Augmentation des éosinophiles. Pas de cellule de Sternberg.

OBS. XCI. — MALADIE DE HODGKIN

M. B., 23 ans, présente un syndrome spléno-adénique depuis deux ans avec fièvre oscillante, mauvais état général, anémie. Pas de biopsie.

Sang : G.R. 2.300.000 ; G.B. 13.000 ; polyn. n. 67 ; lympho. 18 ; monocytes 15.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	33,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0,5

Métamyélocytes neutrophiles	5
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	23
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles }	2
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	9
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	6,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	6
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{70}{8} = 9$	

Augmentation des plasmocytes avec placards à plusieurs noyaux.

OBS. XCII. — MALADIE DE HODGKIN PROBABLE

M. M. présente une grosse rate chronique avec des ganglions généralisés, de la fièvre.

Pas d'examen du sang, pas de biopsie ganglionnaire.

Myélogramme, compté sur 3 fois 250 éléments nucléés :

Polynucléaires neutrophiles	36
— éosinophiles	3
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	6
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	1,5
— basophiles	0
Promyélocytes	1
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles }	
Erythroblastes polychromatophiles }	5
Erythroblastes orthochromatophiles }	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8

Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	17
Plasmocytes et cellules d'irritation	2
Mégacariocytes	0,5
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{62,5}{11} = 5$	

OBS. XCIII. — MALADIE DE HODGKIN

M. C. présente un prurit généralisé, depuis un an ; fièvre ondulante légère. Apparition de volumineuses masses ganglionnaires sus-claviculaire et axillaire gauches, médiastinale (radio).

Biopsie d'un élément cutané : tissu granulomateux avec cellules de Sternberg.

Régression des ganglions par la radiothérapie.

Sang : G.R. 4.720.000 ; G.B. 12.000 ; polyn. n. 76 ; éosin. 4 ; lympho. 3 ; monocytes 17.

Myélogramme :

Polynucléaires neutrophiles	18
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Métamyélocytes neutrophiles	16
— éosinophiles	0
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	28
— éosinophiles	2
— basophiles	0
Promyélocytes	0,5
Leucoblastes	2
Proérythroblastes	6
Erythroblastes basophiles	
Erythroblastes polychromatophiles	12
Erythroblastes orthochromatophiles	
Mégaloblastes et Promégaloblastes	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	8
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	6
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,5
Mégacariocytes	0
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{erythroblastique}} = \frac{67}{18} = 3,8$	

Myélogramme sans grande particularité.

CONCLUSIONS

— La ponction sternale, quoique de pratique récente, est une méthode d'exploration très simple, d'une inocuité absolue. Le modèle d'aiguille que nous avons établi à ces fins, nous permet d'éviter l'anesthésie locale préalable et le risque de pénétration dans le médiastin. Aucun incident ou accident immédiat ou tardif n'a été observé par nous.

La ponction sternale doit se vulgariser, à l'avenir, dans l'ordre des explorations couramment pratiquées en clinique.

— Le myélogramme est fait directement avec la substance médullaire retirée par ponction. A quelques détails près, il obéit à la même technique que l'hémogramme et subit les mêmes procédés colorimétriques.

La lecture du myélogramme est beaucoup plus difficile que celle de l'hémogramme, en raison de la richesse et de la diversité de ses éléments. Il faut classer ceux-ci en :

— éléments de la série granulocytiq̃ue (myéloblaste, promyélocyte, myélocyte, métamyélocyte, polynucléaire) ;

— éléments de la série érythroblastique-normoblastique (proérythroblaste, érythroblaste basophile, érythroblaste polychromatophile, érythroblaste orthochromatophile) ; — éléments de la série mégaloblastique (promégaloblaste et mégaloblaste) ;

- lymphocytes ;
- monocytes et cellules réticulo-endothéliales ;
- mégacariocytes ;
- plasmocytes ;
- cellules lysées.

La différenciation de ces éléments entre eux n'est pas toujours des plus aisées. Une certaine habitude hématologique est à acquérir pour une lecture correcte des myélogrammes.

— Le myélogramme normal est ainsi établi par nous :

Polynucléaires neutrophiles	32,5
— éosinophiles	2
— basophiles	0,04
Métamyélocytes neutrophiles	12
— éosinophiles	0,5
— basophiles	0
Myélocytes neutrophiles	17,5
— éosinophiles	2,5
— basophiles	0
Promyélocytes	4,5
Leucoblastes	2,5
Proérythroblastos	6
Erythroblastos basophiles }	10
Erythroblastos polychromatophiles }	
Erythroblastos orthochromatophiles }	
Mégaloblastos et Promégaloblastos	0
Lymphocytes et Moyens mononucléaires	9,5
Monocytes et cellules réticulo-endothéliales	2,5
Plasmocytes et cellules d'irritation	0,9
Mégacariocytes	0,06
Rapport $\frac{\text{granulocytaire}}{\text{érythroblastique}} = 4,4$	

Dans cette formule, cependant, il faut tenir compte de légères variations individuelles ou même de variations enregistrées d'un sujet à l'autre.

— La ponction sternale est très utile pour l'étude des *anémies*. Elle permet de séparer nettement la maladie de Biermer, qui seule est mégaloblastique, donnant un myélogramme très particulier, à nul autre pareil. Ce myélogramme se transforme

par l'Hépatothérapie, l'aspect mégaloblastique faisant place à un aspect normoblastique. On peut donc, par ponction sternale, faire le diagnostic d'anémie pernicieuse et en suivre l'évolution réparatrice.

Toutes les autres anémies sont normoblastiques, mais la réaction érythroblastique est différente d'intensité et de qualité, suivant les cas. Un aspect particulier est donné par l'anémie hypochrome achylique ; de même que par l'anémie hémolytique ictérique.

— Dans l'étude des *leucémies*, on doit mettre en avant l'importance de la ponction sternale pour le diagnostic des états aleucémiques. Les leucémies chroniques donnent une prolifération médullaire du leucocyte en cause ; myélocyte ou lymphocyte. Les leucémies aiguës donnent une prolifération leucoblastique et la ponction sternale permet de faire aisément le diagnostic entre leucémie aiguë et agranulocytose.

— Au cours des *aplasies médullaires*, le myélogramme montre la disparition, à des degrés variables, du tissu médullaire, ce qui permet de distinguer les aplasies totales graves et les hypoplasies moins graves, souvent dissociées.

Certaines granulocytopénies sanguines apparentes ne sont pas le témoin d'une aplasie médullaire vraie, mais ou bien d'une leucoblastose aleucémique, ou bien d'une lymphocytose aleucémique, ou bien d'une mononucléose aiguë infectieuse bénigne.

L'erreur entre angine monocytaire et leucémie aiguë est évitée par la ponction du sternum.

— Au cours des *purpuras*, la ponction montre quel est l'état de la moelle, suivant les variétés de purpura et leur étiologie.

— La ponction sternale, au même titre que la ponction splénique, aide souvent au diagnostic de *grosse rate isolée*.

— Dans les cas de *tumeurs de la moelle*, la ponction peut reconnaître la prolifération systématisée lorsqu'elle atteint

le sternum. Ainsi peut-on faire, mais inconstamment, le diagnostic de myélome (plasmocytome diffus), de réticulose ou réticulo-sarcome, ou de cancer métastatique. L'interprétation des « cellules cancéreuses » est cependant des plus délicates.

— Dans la *maladie de Hodgkin*, la prolifération éosinophile, monocytique ou plasmocytaire, ne s'accompagne pas cependant de cellules de Sternberg typiques.

— Ainsi, entrevues au cours des différentes affections pouvant atteindre les organes hémoformateurs, les formules myélographiques peuvent être classées suivant la prépondérance de la prolifération cellulaire ou, au contraire, suivant le degré de l'aplasie médullaire.

Vu le Doyen :

Vu le Président de thèse :

ROUSSY.

P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDROWITCH. — Qualitative an quantitative relations of Morphologie elements of blood in marrow of sternum and in peripheral vessels, in normal and in pathologie stats, especially in cases of pernicious anemia. (*Polskie archi. med.*, 12, 367, 1934).
- ALDER und MARKOFF. — *Helvetica medica acta* (1936).
- AMPRINO et PENATI. — I. L'Allestimento di preparati istologici di midollo osseo dal materiale estralto con la puncture dello sterno secondo Arinkin. (*Minerva medica*, 40, oct. 1934).
- II. Dis Probeexzision aus dem Knochenmark des Brustbeins. (*Klin. Wochr.*, 131, 4, 1935).
- ARINKIN. — Die intravitale Untersuchungs-Methodik des Knochenmarks. (*Fol. Hoem.*, 38, 233, 1929).
- ARJEFF. — Zur Methodik der diagnostischen Punktion des Brustbeines. (*Fol. Haematol.*, 45, 55, 1931).
- ASCHOFF. — Das reticulo-endotheliale System. (*Erg. Inn. Med.*, 26, 1, 1920).
- BARTHA. — I. Die Bedeutung der Sternalpunktion bei Anämien und über die Beeinflussung des Knochenmarks durch Leberhandlung. (*Dtsch Arch. Klin. Med.*, 171, 565, 1931).
- II. Über die Tätigkeit des leukopoetischen Systems bei Infektionskrankheiten. (*Fol. Haem.*, 50, 287, 1933).
- A. BASERGA. — La Tecnica della Sternopuntura. (*La Reforma medica*, 44, 3 nov. 1934).
- P. BOUIN. — *Elements d'Histologie* (Paris, 1929).
- P. CARNOT, R. CACHERA et M. TISSIER. — Un cas de myélomes multiples, plasmocytome. (*S.M. des Hôp. de Paris*, 24 janvier 1936).
- CARNOT, LAVERGNE et MALLARMÉ. — A propos de la Myélographie chez l'adulte. (*Soc. de Biologie*, fév. 1936).
- J. CAROLI et J. MALLARMÉ. — Un cas d'anémie maligne intermédiaire « cryptogénétique ». (*Le Sang*, 6, 5 mai 1936).

- CARONIA. — La punctura della milza e del midollo osseo. (*Pediatrics*, 30, 607, 1922).
- P. CHEVALLIER. — L'anémie maligne intermédiaire. (*Paris médical*, 29 fév. 1936).
- CHEVALLIER et ELY. — Anémie hypochrome. (*Le Sang*, 1012, 5 juillet 1934).
- CUSTER. — I. Studies of the Structure and Funktion of bone marrow. (*Amer. Jour. Med. Sciences*, 185, 617, 1933).
- II. Studies on the Structure and Funktion of bone marrow. (*J. Lab. Clin. Med.*, 17, 951 and 960, 1932).
- W. DAMESHEK. — I. Its value in the Study of Discases of Blood Forming Organs. (*The amer. journ. of the medical Sciences*, 1, 5, 617, nov. 1935).
- II. Primary Hypochromic anemia. (*Amer. Jour. Med. Sciences*, 182, 520, 1931).
- R. DEBRÉ, M. LAMY et G. SÉE. — La myélographie. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 13 décembre 1935).
- DOAN. — The Type phagocytic Cell and its relative proportions in Human bone marrow and spleen, as Identified by the supravital Technique, with Special Reference to Pernicious Anemia. (*J. Exp. Med.*, 1926).
- DOAN (A.-Ch.), ZERFAS (L.-G.). — The Rhythmic Range of the white blood cells in human pathological leucopenic a leucocytic states, with a study of thirty two human bone marrows. (*The J. of exper. Med.*, 46, 511, 1927).
- André DREYFUS. — La Ponction sternale. (*Concours médical*, 29, 3, 1936).
- EHRlich. — Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes (Berlin, 1891).
- ESCUDERO (P.) e VARELA (M.-E.). — I. Valor de la biopsia de la médulla ossea en el estudio de las hemopatias. (*Soc. de Med. Interna, Sesion del 13 Sep. 1926. — Revista de la Soc. de Med. Interna*, II, 3, 1926).
- II. Valor de la biopsia de la médulla ossea en el estudio de las hemopatias. (*Semana Med.*, 37, 1926).
- III. Valor de la biopsia medular en el diagnostico de la anemia perniciosa. (*Revista Med. Latino-Amer.*, 136, 1927).
- IV. La biopsia medular en la ictericia hemolitica. (*Revista Med. Latino-Amer.*, 136, 1927).
- V. La biopsia de la médulla ossea en las mielosis. (*Revista Med. Latino-Amer.*, 154, luglio 1928).
- VI. Estado de la médulla ossea en la ictericia hemolitica antes y después de la explenectomia. (*Revista Med. Latino-Amer.*, 165, Giugno, 1929).
- VII. La esploracion de los hemopoiéticos para el diagnostico de la anemia perniciosa. (*Rev. Med. Lat.-Amer.*, 177, 1173, 1930).
- VIII. La biopsia del midollo osseo nelle sue applicazioni in ematologia. (*Haematologica Riscension*, III, II, 1932).
- FERRATA. — Le Emopatia. (Milan, 1918, 1935).

- FITZ-HUGH und KRUMBHAAR. — Myeloid Cell Hyperplasia of the Bone Marrow in Agranulocytic Angina. (*Amer. J. Med. Sciences*, 18, 104, 1932).
- FONTANA (L.). — Osservazioni sul midollo osseo esaminato in vivo in casi di anemia perniciosa. (*Arch. per le Scie. mediche*, 1928).
- GHEDINI (G.). — I. Per la patogenesi e per la diagnosi delle malattie del sangue e degli organi ematopoietici. Puntura esplorativa del midollo osseo. (*La Clinica Medica Itali.*, 724, 1908).
- II. Trepanopuntura esplorativa del midollo osseo. (*Lavori dei congressi della Società Ital. di Medic. Interna*, 18° Congresso Roma, Otto, 1908).
- III. Nuovi contributi alla diagnostica delle malattie degli organi ematopoietici mediante la puntura esplorativa del midollo osseo. (*La Riforma Med.*, 58, 1911).
- IV. Neue Beiträge Diagnostik der Krankheiten der hämatopoetischen Organe mittels Probepunktion des Knochenmarks. (*Wiener Klin. Woch.*, 1840, 1910. — 284, 1911).
- V. Die Technik der Knochenmarkspunktion. (*Wiener Klin. Woch.*, 24, 286, 1911).
- HAYEM. — Leçons cliniques sur les maladies du sang. (*Du Sang*, Paris, 1889).
- NORMAN HEILBRUN. — The stat of the Sternal Bone Marrow. (*The J. of the amer. med. assoc.*, 107, 1936).
- HELLY. — Henke, Lubarschs Handbuch (Bd. 1/2, 1927).
- HENNING. — Die Bedeutung der intravitalen Knochenmarksuntersuchung für die Klinisch Hämatologische Diagnostik. (*Deut. Med. Woch*, 39, 1543, 27 sept. 1935).
- HENNING und KORTH. — Die diagnostische Sternalspülung. (*Klin. Woch.*, 34, 1219, 1934).
- HOLMES et BROWN. — Clinical Study of Bone Marrow by the method of Sternal Puncture. (*Biology and Medecine-Proceeding of Society of experimentale*, 30, 1933).
- E. HOOCKE. — Myeloid change localised in sternal Marrow and in case of erythremia. (*Echo médical du Nord*, 3, 78, 1935).
- INTROZZI. — I. Précis d'Hématologie. (*Inst. de Malariologie*, Rome, 1935).
- II. La Biopsia del Midello osseo. (*Le Emopatia de Ferrata*, II, 1935).
- R.-H. JAFFE. — Bone marrow in agranulocytosis. (*Arch. Path.*, 16, 611, 1933. — *Zit. nach Kongr. Zbl.*, 74, 209).
- JAGIC und KLIMA. — Zur Klinik und Differentialdiagnose der Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Knochenmarkspunktion. (*Wien. Klin. Woch.*, 1, 1935).
- J. JOLLY. — Traité technique d'Hématologie. (Paris, 1923).
- JOSEFSON. — A new Method of Treatment Intraossal Injections (*Acta med. scand. Stoeckh.*, 81, 1934).
- G. KARAVANOFF. — A propos de la technique de la ponction de la moelle osseuse, pendant la vie. (*Le Sang*, 1936).

- KASSIRSKY. — Die Punktion des Knochenmarkes und die Bluthildung bei der visceralen Kinderleishmaniose. (*Fol. Haem.*, 51, 352, 1934).
- KLIMA und ROSEGER. — Zur Methodik der diagnostischen Sternalpunktion. (*Klin. Woch.*, 1, 541, 1935).
- Ch. LAUBRY. — Maladies du sang et des organes hématopoiétiques. (N. Traité Path. interne, Doin et Cie éditeurs, Paris, III, 2^e part., 1933).
- P. LEREBoullet, M. LELONG et J. BERNARD. — Adénopathies cervicales à dégénérescence kystique, révélatrices d'une tumeur maligne de nasopharynx chez un enfant. (*Le Sang*, 5 février 1936).
- J. LÉNDVÖL. — Bones blood and Bones Marrow picture of agastrie anemia. (*Gyogyszat*, 76, 18 June 1936).
- LOWINGER. — Die Bedeutung der Knochenmark und Milzpunktion für die Diagnose des Morbus Gaucher. (*Fol. Haem.*, 53, 126, 1935).
- J. MALLARMÉ. — A propos de la ponction sternale. (*Le Sang*, X, 6, 1936).
- G. MARCHAL, L. MALLET, P. SOULIÉ et Guy ALBOT. — Métastases néoplasiques simulant un myélome multiple des os. (*S. Méd. Hôp. Paris*, 15 févr. 1935).
- Nicolas MARKOFF. — Die Beurteilung des Knochenmarkes durch Sternalpunktion. (*Deut. Arch. für Klinische Medizin*, 11 juin 1936).
- H.-R. MEYER. — Technik in Sternal puncture with histologic examination of Marrow tissue. (*Ugeskrift for Læger*, 5, 87, 30 janvier 1936).
- J. MILHIT et M. LAMY. — Les anémies préleucémiques. (*S. Méd. Paris*, 18 oct. 1935).
- MORRIS and FALCONER. — Intravital Bone Marrow studies. (*Arch. int. Med.*, 30, 485, 1922).
- NOEGELI. — I. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. (Berlin, 1931).
- II. Ueber die Entstehung und Behandlung der Anämien. (*Wien. Klin. Woch.*, 1, 225, 1935).
- M.-G. NORDENSON. — Histologic quantitative Studies of normal and pathologic marrow. (*Hygiene*, 96, 193, mars 1934).
- E.-E. OSGOOD. — Sternal puncture, Methode of obtaining marrow during Life. (*Jour. of Kansas Soc.*, 39, mars 1935).
- PAPPENHEIM. — Atlas der menschlichen Blutzellen. (Iéna, 1905-1911).
- Juan-P. PICENA. — La tecnica de Henning para la biopsia medular por puncion esternal. (*Rev. med. del Rosario*, 25, oct. 1935).
- G. PATROSSI. — Changes in Medullary cytologic picture in infectious diseases, and genesis of toxic granulations of circulating neutrophils. (*Sperimentale Archivio*, 88, 354-388, 1934).
- PEABODY. — The pathology of the Bone Marrow in pernicious anemia. (*Amer. J. of pathol.*, 3, 179, 1927).
- S.-G.-A. PERLES. — La ponction de la rate. (Paris, 1935).
- PINEY. — The Anatomy of the Bone marrow with special reference to the distribution of the red marrow. (*Brit. Med.*, V, 792, 1922).

- C. REICH. — I. A study of the diagnostic value of sternal puncture in clinical Hematology. (*The American J. of Medic. Sc.*, 189, 4, avril 1935).
- II. A Case of plamacell Myeloma diagnosed byssternal puncture. (*Medical Record*, 2 sept. 1936).
- III. Modified technic for sternal puncture and its value in Hematologic diagnosis. (*J. of laboraty and clinical medecine*, 20, 286, décembre 1934).
- RIEUX. — Précis d'Hématologie. (Paris, 1911).
- ROGER, WIDAL et TEISSIER. — Affections du sang et des organes hématopoïétiques. (N. Traité de Méd. franç., IX).
- K. ROHR. — Signification diagnostique de la ponction sternale. (*Helvetica Medica Acta*, I, 6, mai 1935).
- K. ROHR und R. HEGGLIN. — Tumorzellen in sternal punktst. (*Deut. Archiv für Klinische Medizin*, 30 mai 1936).
- ROVERSI e TANTURI. — La puntura dello sterno nella pratica-medica. (Palermo, 16, 1935, *Haematologica*).
- ROVERSI (A.-S.). — La sternopuntura : metodo semplice e facile per la biopsia del midollo osseo. (*Minerva Medica*, 9, 1932).
- E. RUTISHAUSER. — Zur Frage der solitären Myelome. (*Zbl. Path.* 58, 355, 1933).
- SABIN, MILLER, SMITHBURN, THOMAS et HUMMEL. — Changes in the bone Marrow and blood cells of developing Rabbits. (*The Jour. of Exp. Medic*, 64, I, juillet 1936).
- SABIN, FLORENCE. — The Bone Marrow. (*Physiol. Rev.* 3^o 191, avril 1928).
- J.-R. SABIN et ORTHES. — Bone changes in Marrow and blood cells of developing rabbits. (*J. Exper. Med.*, 64, juillet 1936).
- SABRASES. — Hématologie clinique. (Paris 1900).
- SCHILLING. — I. Das Knochenmark als Organ. (*Deutsch. Med. Woch.*, I, 261, 1925).
- II. Die feinere Zytologie des Markparenchyms. (344, 27 février 1925).
- SCHINZ und UHLINGER. — Zur Diagnóse, differential diagnose, prognose und therapia der primären Geschwülste und Kysten des Knochen-systems. (*Erg. med. Strahlenforsch.*, V, 1931).
- SEELIGER. — Ueber organbefunde und ihre Bedeutung für die Pathogenese bei essentieller Thrombopenie ind Aleukie. (*Klin. Woch.*, I, 1924).
- SEGERDAHL. — I. Ein Fall von Leukopenie mit akut Myeloischem Endstadium (*Fol. Haem.*, 52, 68, 1934).
- II. Ueber Knochenmarks puntionen. (*Acta med. Scan.* suppl., 59, 173, 1934).
- III. Ueber sternalpunktionen (*Acta Med. Scand.* supplementum, 64, 1935).
- SEYFARTH C. — I. Einfache Methode zur Untersuchung von Knochenmark vom Lebenden zur Vermeidung von Milzpunktion. (Tagung der Deut Tropen Medizin. Gesellschaft in Hamburg, 17-19 Aug., 1922).

- II. Die Sternumtrepanation, eine einfache Methode zur diagnostischen Entnahme von Knochenmark bei Lebenden. (*Deutsch. med. Woch.*, 6, 18, 1923).
- SKOŁOWSKY. — Basophile Kugelförmige Gebilde im Milzpunktat im Verlaufe des Morbus Gaucher und die Bedeutung des Sternumpunktates für die Diagnose dieser Erkrankung. (*Folia Haema.*, 46, 281, fév. 1932. — *Die Polska Gazeta lekarska*, II, 197, mars 1932).
- R.-A. SPARTACO. — Puncturas of sternum: simple method for obtaining biopsy material. (*Minerva medica*, 319, 3 mars 1932).
- RUDOLPH STODTMEISTER. — Ueber die klinische Beurteilung von Knochenmarks und Blutbild. (*Med. Univ. de la Charité*, Berlin, 29 avril 1936).
- F. TECILAZIC. — Recherche ématologique « in vivo » sul Midollo osseo nella prima infanzia. (*La Pediatria*, 4, 304, 1^{er} avril 1936).
- TEMPKA und BRAUN. — Das morphologische Verhalten des Sternumpunktates in verschiedenem Stadien der perniziösen Anämie und seine Wandlungen unter dem Einflüsse der Therapie. (*Fol. Haem.*, 48, 355, 1932).
- THIELE. — Perniziöse Anämie und Magencarcinom. (*Klin. Wochenschrift*, 26, 27 juin 1936).
- TUOBY et GILLEPSIE. — A Trephine modified to secure Bone Marrow (Sternal) biopsies. (*The Journal of the Amer. med association*, 104, 16, 1935).
- TUSCHINSKY et KOTLARENKO. — Ueber Knochenmarkveränderungen bei Flecktyphus mit Bemerkungen zur Methodik der diagnostischen Punktion des Sternalmarks und der Anfertigung von Knochenmarkpunktatpräparaten. (*Fol. Haem.*, 46, 1931).
- P.-E. WEIL et M. BLOCH. — Maladies du sang et des organes hématopoiétiques. (*Pr. Path. Med. Paris*, 1932).
- WEINER W. und KAZNELSON. — Ueber die Zellige Zusammensetzung des Knochenmarkes nach Erfahrungen Mittels der Sternalpunktion nach Seyfarth. (*Fol. Haem.*, 32, 233, 1926).
- WILLI. — Ueber den Bone und die Punktion der Megakaryocyten und ihre Beziehungen zur thrombopenischen Purpura. (*Fol. Haemat.*, Lpz., 53, 1935).
- R. YUNG a. E. OSGOOD. — Sternal marrow aspirated during life cytologie in Health and in disease. (*Arch. of Int. med.*, 186, 1935).
- ZADEK. — I. Knochenmarkbefunde am Lebenden bei Kryptogenetischer perniziöser Anämie, insbesondere im Stadium der Remission. (*Schweiz. med. Woch.*, 47, II, 1087, 1921).
- II. Blut und Knochenmarkbefunde am Lebenden bei Kryptogenetischer perniziöser anämie, insbesondere im Stadium der Remission. (*Zeit. J. Kli. Med.* Bd., 95, 66, 1922).
- III. Biologie des Knochenmarkes beim morbus Biermer. (*Klin. Woch.*, 3, 1924).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	1
Historique	5
CHAPITRE PREMIER. — Technique de la ponction sternale ..	7
CHAPITRE II. — Considérations générales sur le myélogramme	12
CHAPITRE III. — Les éléments du myélogramme	19
CHAPITRE IV. — Le myélogramme normal	37
CHAPITRE V. — Le myélogramme pathologique	45
CHAPITRE VI. — Les anémies	47
CHAPITRE VII. — Les polyglobulies	63
CHAPITRE VIII. — Les leucémies	68
CHAPITRE IX. — Les aplasies médullaires et les granulocyto- pénies sanguines apparentes	77
CHAPITRE X. — Les purpuras	84
CHAPITRE XI. — Les splénomégalias	86
CHAPITRE XII. — Les tumeurs de la moelle osseuse et la mala- die de Hodgkin	88
CHAPITRE XIII. — Classification des aspects du myélogramme pathologique	95
OBSERVATIONS	97
CONCLUSIONS	167
BIBLIOGRAPHIE	171

CAHORS, IMP. A. COUESLANT (*personnel intéressé*). — 54.112

